ACADEMIA REPUBLICII POPULARE ROMÎNE

I.P. PAVLOV

OPERE COMPLETE

VOL. AL II-LEA

CARTEA II

EDITURA ACADEMIEI REPUBLICII POPULARE ROMÎNE

ACADEMIA REPUBLICII POPULARE ROMÎNE

I.P. PAVLOV

OPERE COMPLETE

Vol. II

EDITURA ACADEMIEI REPUBLICII POPULARE ROMÎNE

ACADEMIA REPUBLICII POPULARE ROMÎNE

612(08)
P.

I.P. PAVLOV

OPERE COMPLETE

Vol. II

CARTEA II

4720

EDITURA ACADEMIEI REPUBLICII POPULARE ROMÎNE
1957

Prezenta traducere a fost întocmită de colectivul de traduceri al Institutului de studii romîno-sovietic al Academiei R.P.R., după originalul în limba rusă apărut în Editura Academiei de ştiinţe a U.R.S.S., Moscova-Leningrad, 1951

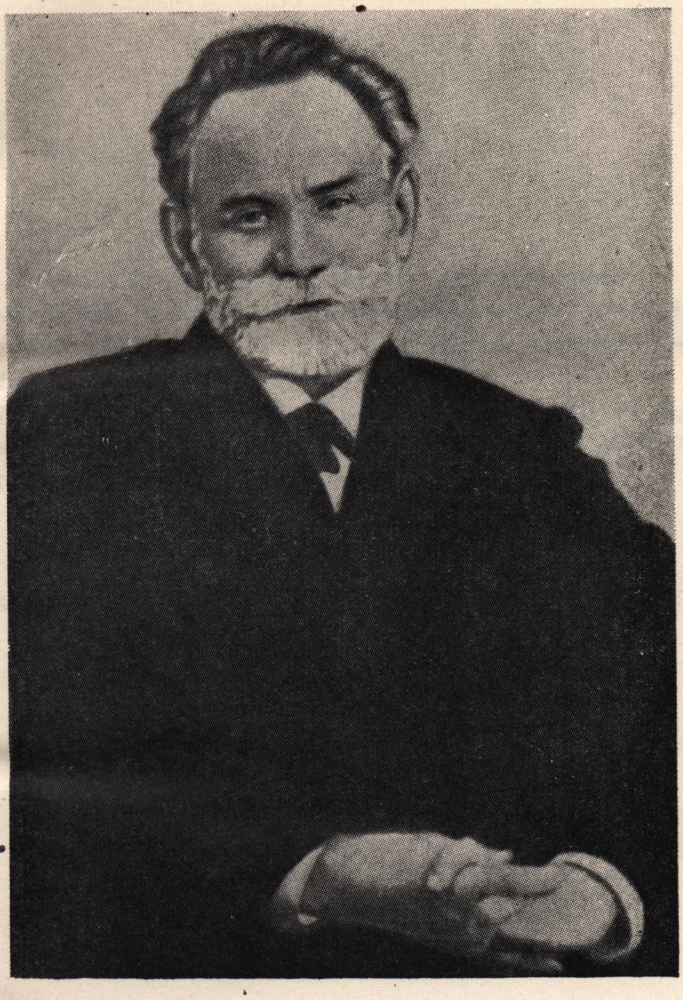
И. П. ПАВЛОВ

ПОЛНОЕ СОБРАНИЕ СОЧИНЕНИЙ

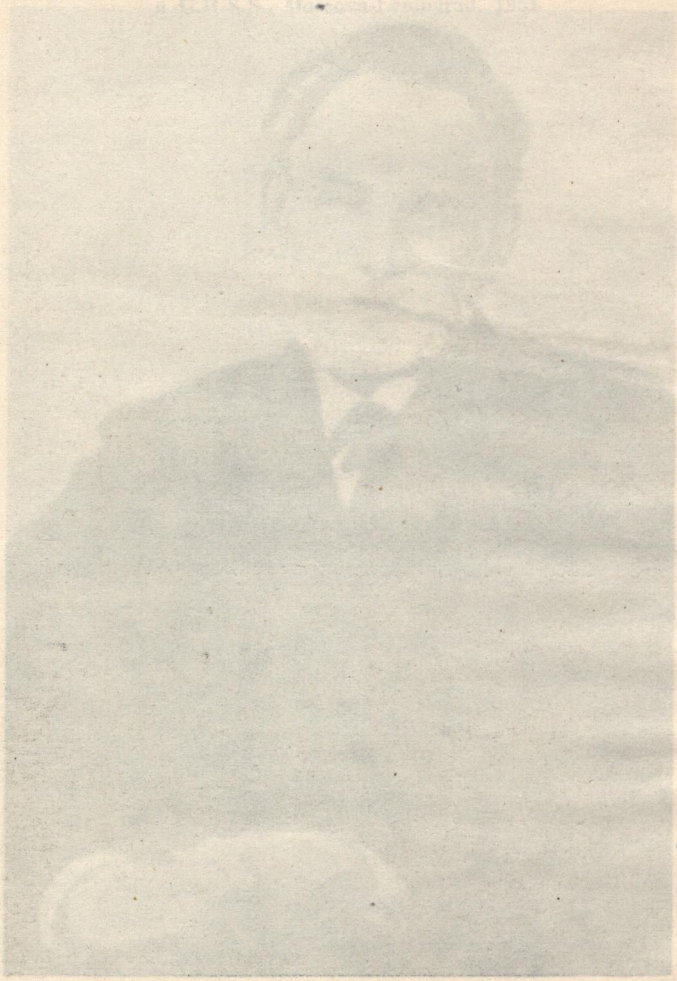
Том II — Книга вторая

Издание второе дополненное

ИЗДАТЕЛЬСТВО АКАДЕМИИ НАУК СССР
Москва —1951—Ленинград



Пв. Павлов



Cartea a doua a volumului al II-lea din „Opere complete" I. P. Pavlov cuprinde lucrările sale în domeniul fiziologiei și patologiei digestiei, publicate în perioada 1897—1911, inclusiv „Prelegeri asupra activității principalelor glande digestive".

Lista lucrărilor autorului și ale colaboratorilor săi, ca și datele bibliografice privind alte articole, anexate la sfîrșitul „Prelegerilor", au fost revăzute și în mare parte completate.

PRELEGERI
ASUPRA ACTIVITĂȚII
PRINCIPALELOR GLANDE DIGESTIVE

PRELEGERI
ASUPRA ACTIVITĂȚII
PRINCIPALELOR GLANDE DIGESTIVE

Dedic această lucrare

memoriei prietenului meu,

talentatul medic

NIKOLAE PETROVICI

BOGOIAVLENSKI

AUTORUL

PREFAȚĂ LA EDIȚIA ÎNTÎI

Prelegerile acestea nu au avut cîtuși de puțin scopul să expună tot ce s-a scris cîndva despre obiectul nostru. Ne interesează rezultatele dobîndite prin cercetările experimentale întreprinse pînă în momentul de față; am vrut să expun și în parte să și demonstrez în fața ascultătorilor o serie de experiențe care exprimă, după convingerea mea, situația actuală a problemei. Deoarece tema prelegerilor de față a fost studiată în laboratorul meu aproape zece ani, în cursul cărora s-au repetat, s-au transformat, s-au modificat și s-au lărgit aproape toate noțiunile despre funcția glandelor gastrice și pancreatice, datele noastre și-au pierdut, desigur, caracterul fragmentar, cel puțin pentru noi, alcătuind un sistem bine determinat.

Folosesc în cadrul prelegerilor, pentru a familiariza cititorul cu acest sistem, cuvîntul „noi", adică vorbesc în numele întregului laborator. Amintind mereu autorii diferitelor experiențe, mă rezum la chestiunile principale în legătură cu scopul experienței, sensul ei și locul pe care îl ocupă printre alte experiențe asemănătoare, fără să mai amintesc numele autorilor concepțiilor și teoriilor expuse. Găsesc folositor să fac să se desfășoare în fața cititorului o anumită idee, care să se contureze din ce în ce mai bine prin experiențe strîns legate între ele. Această concepție călăuzitoare, care trece ca un fir roșu prin întreaga noastră operă, este desigur proprie întregului laborator. Astfel, faptele expuse au fost studiate experimental, fiind de mai multe ori corectate; deci, în cele din urmă au căpătat forma cea mai justă. Această concepție reprezintă de asemenea, desigur, opera colaboratorilor mei, o operă elaborată în comun, o operă a întregului laborator, în care fiecare a dat ceva de la sine, folosind toate datele existente.

Aruncînd o privire înapoi, asupra tuturor realizărilor laboratorului nostru în această problemă, apreciez în mod deosebit participarea fie-

căruia, și de aceea simt nevoia să transmit și cu acest prilej tuturor colaboratorilor mei dragi, răspîndiți pe întreg întinsul patriei noastre, un salut fierbinte din partea laboratorului pe care sper că nu l-au uitat și care la rîndul lui nu i-a uitat.

Aceste prelegeri au fost ținute în fața medicilor, întîi la Institutul de medicină experimentală, apoi într-o formă prescurtată la Academia medico-militară; volumul cuprinde toate experiențele demonstrate în ambele cursuri.

S. Petersburg,
aprilie 1897

PREFAȚĂ LA EDIȚIA A DOUA

Grație Editurii „Priroda", această carte, dispărută de mult de pe piață, a văzut din nou lumina zilei. Potrivit hotărîrii Editurii, care a coincis cu dorința noastră, noua ediție reprezintă o reproducere a celei din 1897. „Prelegerile" au fost scrise într-o perioadă în care, în jurul obiectului lor, în laborator domnea o mare agitație, ceea ce a imprimat o netă amprentă asupra întregii cărți, dîndu-i o prospețime și înflăcărare specială. Am părăsit de mult studiul acestui obiect, interesele mele fiind concentrate asupra unui alt domeniu al fiziologiei; acum n-aș fi în stare să-l mai tratez în același stil. Deci, dacă aș fi vrut să corectez și să completez cartea cu datele cucerite în cei 25 de ani scurși de atunci, volumul ar fi arătat, ca să zicem așa, peticit. N-aș fi vrut însă să schimb tonul înflăcărat din prima ediție.

Eu și colaboratorii care au participat la lucrările pe baza cărora am redactat „Prelegerile" putem privi cu satisfacție cei 25 de ani scurși de la prima ediție a cărții. În acest timp, tehnica noastră metodologică, principalele noastre concepții asupra obiectului, caracterizarea generală și chiar specială a activității glandelor și aproape toate datele referitoare la acest obiect și-au găsit utilizarea, recunoașterea aproape unanimă, confirmarea și dezvoltarea în numeroasele lucrări — atît clinice, cît și de laborator — ale autorilor ruși și străini. Desigur, acest timp a adus și anumite modificări și corectări, atît în partea practică (mai puțin), cît și în cea teoretică (desigur mult mai mult) a „Prelegerilor". În această prefață socot necesar să mă refer la principalele aspecte care au suferit modificări și corectări.

Prima este problema așa-numitei excitații psihice a glandelor, pe care în carte am opus-o categoric excitației reflexe, vorbind cu mare înflăcărare și ardoare despre gîndurile, dorințele și sentimentele animalelor

de experiență. Actualmente, evoluția gîndirii mele fiziologice m-a dus la cu totul altă concepție asupra acestui obiect. Acum, excitația psihică ni se prezintă de asemenea ca un reflex, dar un reflex elaborat în cursul vieții individuale a animalelor și care variază în limite largi din punctul de vedere al stabilității lui (după terminologia noastră, reflex condiționat). În momentul de față, discuția despre starea internă a animalului ni se pare lipsită de fond științific. Analiza modernă întreprinsă pe baza acestei concepții a arătat (Țitovici) că secreția sucului gastric din cursul ingerării hranei în cazul așa-numitei „alimentații fictive" rezultă atît din reflexul fiziologic obișnuit avînd ca punct de plecare cavitatea bucală (după terminologia noastră, reflex necondiționat), cît și din cel condiționat. Desigur că această modificare a concepției noastre asupra problemei respective nu i-a schimbat practic situația.

A doua chestiune care a suferit modificări este aceea în legătură cu concepția mecanismului de acțiune al acidului ca excitant principal al pancreasului. La timpul respectiv și pe baza faptelor concrete ajunsesem la concluzia că e vorba de o excitare reflexă a glandei de către acid, avînd ca punct de plecare mucoasa segmentului superior al intestinului subțire. O experiență efectuată întîmplător de fiziologii Bayliss și Starling a arătat că în cazul de față e vorba de un mecanism cu totul deosebit și neașteptat. S-a văzut că, resorbindu-se prin mucoasa segmentului superior al intestinului subțire, acidul extrage de aici o substanță specială acumulată la acest nivel (secretina), care, transportată de sînge la celulele pancreatice, le excită la activitatea secretorie. Astfel s-a putut lărgi concepția despre mecanismul excitării glandelor digestive; pe lîngă mecanismul nervos, indiscutabil, de legătură a glandei cu excitanții săi elementari, am descoperit un mecanism pur chimic, realizat prin intermediul umorilor organismului — sînge și limfă — deci, actualmente se admite și un mecanism umoral.

Cea de-a treia și ultima problemă se referă la fermenții din sucul pancreatic. În perioada lucrărilor care au servit la alcătuirea „Prelegerilor" se considera că toți fermenții excretați din glande sînt în stare activă și conținutul în fermenți al sucurilor era dozat direct prin acțiunea lor chimico-fiziologică. Folosind această metodă, singura posibilă pe atunci, am putut stabili o serie de relații care ni se păreau raționale între compoziția hranei și regimul alimentar cronic, pe de o parte, și conținutul în fermenți al sucului pancreatic, pe de altă parte.

Descoperind în laboratorul nostru (Șepovalnikov) un nou ferment intestinal, enterokinaza, ni s-a părut la început necesar să introducem o tehnică complementară pentru dozarea fermentului din suc.

S-a constatat că, în sucul pancreatic, fermentul proteolitic se găsește deseori într-o stare puțin sau de loc activă, acțiunea enterokinazei manifestîndu-se tocmai prin activarea acestui ferment latent. Cercetările altor autori (D e l e z e n n e și F r o u i n) au arătat că, în condiții normale, fermentul proteolitic din sucul pancreatic eliminat din canalele excretoare este totdeauna complet inactiv. Însă, cu toată imperfecția tehnicii folosite pe atunci, corelația observată de noi între regimul alimentar cronic al animalului și compoziția enzimatică a sucului său pancreatic nu s-a dovedit complet nefondată și fantezistă. În laboratorul nostru am constatat că, cu cît alimentația animalului este mai bogată în carne, adică în proteine, cu atît crește puterea proteolitică a sucului. Pentru regimul lacto-zaharat, corelația cu puterea proteolitică a sucului s-a modificat în sens invers. Analiza definitivă a acestei probleme (F r o u i n) a arătat că, în cazul regimului de predilecție proteic, fermentul proteolitic al sucului, deși inactiv, posedă totuși o excepțională capacitate de a se activa, ceea ce se întîmplă chiar cu o cantitate extrem de mică de enterokinază. În cazul unui regim sărac în proteine, situația se inversează : fermentul se activează extrem de greu. Putem presupune că și în ceea ce privește variațiile altor fermenți ai sucului (amilaza și lipaza), observate (V a l t e r) în vechile noastre experiențe asupra secreției provocate de diferite regimuri, este vorba de asemenea de diferite grade de activare a fermenților, ceea ce indică un sens fiziologic bine determinat.

Mă opresc aici și recomand călduros, pentru o mai bună familiarizare cu toate cercetările ulterioare ale laboratoarelor noastre și ale celor de peste hotare, precum și cu observațiile clinice referitoare la funcția glandelor digestive, cartea prof. B. P. B a b k i n, intitulată „Secreția externă a glandelor digestive", apărută în 1915.

Petrograd,
februarie 1917

47 20

PREFAȚĂ LA EDIȚIA A TREIA

Nu am făcut nici cea mai mică modificare în textul inițial al prelegerilor nici la această a treia ediție, pentru același motiv pe care l-am amintit în prefața ediției a doua. Consider însă necesar și în această prefață să adaug că,în timpul scurs între cea de a doua și cea de a treia ediție, s-a studiat un fapt nou și deosebit de important pentru activitatea normală a glandelor peptice. Excitanții lor puternici și naturali s-au dovedit a fi componentele hidrosolubile ale legumelor folosite în alimentația noastră. De aici provine importanța digestivă de sine stătătoare a infuziilor pe care le folosim în mod obișnuit : supe, ciorbe, borșuri.

De această dată adaug la prelegerile mele cuvîntarea intitulată „Stadiul actual de unificare experimentală a celor mai importante laturi ale medicinei pornind de la exemplul digestiei" (1900) [1], care expune în primul rînd datele noi din domeniul fiziologiei glandelor digestive, de data aceasta a tuturor glandelor, și în al doilea rînd comunică experiențele noastre, atît în problema patologiei, cît și a terapiei glandelor peptice, ceea ce trebuie să sporească în mod deosebit interesul pentru această carte, din punct de vedere pur medical.

Cuvîntarea este scrisă în același spirit înflăcărat ca și celelalte prelegeri, astfel încît se potrivește cu tonul întregului volum.

În sfîrșit, am anexat și de data aceasta o listă a lucrărilor despre fiziologia glandelor digestive, efectuate în laboratoarele noastre după apariția celei de-a doua ediții a prelegerilor.

Petrograd,
mai 1923

[1] Vezi această carte p. 201 (*Nota redacției*).

PRELEGEREA ÎNTÎI

PRIVIRE GENERALĂ ASUPRA OBIECTULUI DE STUDIU. — METODA

Domnilor! În laboratorul meu, eu şi colaboratorii mei ne ocupăm de mulţi ani cu fiziologia glandelor digestive şi am obţinut anumite rezultate care prezintă, după părerea noastră, o deosebită importanţă teoretică şi practică. S-a văzut că activitatea secretorie a tractului digestiv şi în special a glandelor gastrice şi a pancreasului, reprezentînd componenţii ei cei mai importanţi, este departe de a semăna cu descrierile din cărţi şi, deci, cu felul cum este concepută de medici. De aceea am socotit necesar să contribuim în toate felurile la răspîndirea unor teorii modificate şi completate, care urmau să înlocuiască doctrinele învechite din manuale. În acelaşi scop am prezentat un raport [1] la şedinţa festivă a Societăţii medicilor ruşi din S. Petersburg ţinută în memoria vestitului clinician rus S. P. Botkin. Însă, într-o expunere de o oră nu se pot reda decît în trăsături foarte generale rezultatele unei munci îndelungate, iar din raport lipsea un lucru important: prezentarea unor documente convingătoare pentru ascultători, adică a experienţelor. Prelegerile pe care le supun atenţiei dvs. binevoitoare urmează să umple această lacună. Datele din prelegeri au fost luate în cea mai mare parte din lucrări publicate, dar vom prezenta şi unele rezultate mai noi de laborator.

Prin sarcina principală pe care o îndeplineşte tractul digestiv în organism, el constituie, desigur, o uzină chimică ce prelucrează materia primă — alimentele — care pătrunde în interiorul ei. Această prelucrare mai ales chimică, tinde să transforme materia primă în una capabilă să

[1] Lucrările Societăţii medicilor ruşi din SPb., 1894—1895 (Vezi acest volum, p. 201. *Nota redacţiei*).

treacă în umorile organismului, unde urmează să servească drept material pentru procesele biologice. Această uzină este alcătuită dintr-un șir de compartimente în care alimentele — în funcție de însușirile lor — sînt mai mult sau mai puțin clasate, reținute pentru un timp sau trecute de îndată în compartimentul următor. În această uzină și în diversele sale compartimente sînt aduși reactivi speciali din micile uzine situate în apropiere, dispuse chiar în pereții uzinei principale, sau din organe specializate situate la distanță, adică de la adevărate mari fabrici chimice, care comunică cu uzina prin conducte pe unde trec reactivii. Acestea sînt glandele și canalele lor excretoare. Fiecare fabrică produce un lichid special, un reactiv special, cu anumite proprietăți chimice, care-l fac să reacționeze ca un transformator față de anumite componente ale hranei, care reprezintă de obicei, la rîndul ei, un amestec complex de substanțe. Aceste proprietăți ale reactivilor sînt determinate mai ales de anumite substanțe pe care le conțin, așa-numiții fermenți. Reactivii, numiți și sucuri digestive, transformă un anumit fel de substanțe din alimente sau cîteva simultan, cumulînd în acest caz proprietățile mai multor reactivi izolați, dar avînd totuși anumite trăsături particulare în ce privește acțiunea lor. Dar pînă și reactivul cel mai simplu în ce privește conținutul său în fermenți, care conține adică un singur ferment, este totuși o soluție complexă, deoarece mai conține și alte substanțe : alcalii, acizi, proteine etc.

Fiziologia contemporană a studiat toate aceste probleme, obținînd din organism reactivii sau fermenții puri menționați și cercetînd *in vitro* acțiunea lor chimică asupra componentelor hranei și interrelațiile lor. Pe baza cunoștințelor dobîndite a fost studiat procesul acestei prelucrări, care se mai numește și digestia alimentelor sau, pur și simplu, digestia.

Dar acest proces de digestie, elaborat prin urmare în cea mai mare parte în mod deductiv, prezintă desigur multe lipsuri importante. Fără îndoială că există o prăpastie adîncă între aceste cunoștințe, pe de o parte, și realitățile fiziologice și regulile dietetice, empirice, pe de alta. O mulțime de probleme rămîn nerezolvate sau pur și simplu n-au fost puse. De ce sînt secretați reactivii într-o anumită ordine față de materia primă? De ce însușirile anumitor reactivi se repetă și se combină în altele? Reactivii sînt oare secretați totdeauna și în totalitatea lor în tractul digestiv, indiferent de natura alimentului? Fiecare reactiv prezintă oare variații? Cum, de ce și cînd se produc aceste variații? Reactivii se modifică oare toți deodată în compoziția sucului, sau izolat? Nu se modifică ei oare, în diverse cazuri, în privința anumitor însușiri, în funcție de felul materiei prime? Ce se întîmplă cu reactivii cînd uzina lucrează intens sau, dimpotrivă, limitat? Nu se produce oare o anumită concurență între diversele

componente din hrană? Adică, nu se întîmplă oare ca un aliment să ceară un anumit reactiv care să împiedice acţiunea altui reactiv faţă de alte componente? etc., etc. Nimeni nu poate nega că toate acestea sînt probleme reale. Nu putem concepe mecanismul digestiei în forma abstractă în care este prezentat astăzi în fiziologie. Individualitatea şi multiplicitatea reactivilor denotă categoric că funcţia tractului digestiv este complexă, fină şi adaptabilă la fiecare problemă izolată a digestiei. Este suficient să ne gîndim la problemă pentru a admite apriori că fiecare aliment, adică fiecare amestec de substanţe care urmează să fie prelucrat, trebuie să întîmpine o anumită combinaţie de reactivi şi anumite proprietăţi ale acestora. Astfel se explică de ce este dietetica cel mai confuz capitol din terapeutică, dacă nu în ce priveşte bazele sale generale empirice, cel puţin în interpretările anumitor date particulare. Nu este suficient ca fiziologia să cunoască doar elementele digestiei şi acţiunea reactivilor izolaţi. Pentru a stăpîni perfect obiectul de studiu, ea trebuie să cuprindă în cîmpul său de observaţie întreaga desfăşurare reală a funcţiei de digestie. Acest lucru a fost desigur intuit de mulţi cercetători, a fost adesea încercat şi ar fi fost realizat, dacă ar fi existat mai multe posibilităţi în acest sens.

Digestia poate fi cunoscută integral pe două căi : cercetînd în fiecare punct al tractului digestiv situaţia prelucrării materiei prime (calea urmată de B r ü c k e, de şcoala lui L u d w i g şi alţii), iar pe de altă parte, cunoscînd precis timpul, cantitatea şi proprietăţile reactivului secretat în tractul digestiv pentru fiecare fel de aliment şi pentru toate laolaltă (calea urmată de mulţi cercetători care au studiat secreţia glandelor digestive).

Cercetările noastre se încadrează în ultima categorie. Tehnica insuficientă a constituit un impediment pentru cercetările anterioare. Se spune adesea, şi pe bună dreptate, că ştiinţa înaintează în salturi, în funcţie de progresele din domeniul tehnicii. Cu fiecare pas făcut în tehnică urcăm parcă încă o treaptă, de unde ni se deschide un orizont mai larg ; observăm elemente pe care nu le-am văzut înainte. De aceea ne revenea în primul rînd sarcina de a elabora o metodă. Trebuia să urmărim secreţia reactivilor faţă de alimentele care pătrund în uzină. În acest scop urma să învingem, în cazul cel mai fericit, o sumă de condiţii dificile. Trebuia să putem obţine *în orice moment* acest reactiv, căci altfel am fi putut scăpa anumite momente importante. Reactivul obţinut trebuia să fie *pur*, căci altfel nu am fi fost în stare să cunoaştem modificările survenite în compoziţia sa. Trebuia să determinăm precis *cantitatea reactivului* şi, în sfîrşit, era necesar ca *tractul digestiv să funcţioneze normal*, iar *animalul să fie perfect sănătos*.

Desigur că fiziologia a reușit doar treptat să rezolve această problemă, făcînd nenumărate eforturi inutile și numeroase încercări nereușite, deși atenția multor reprezentanți eminenți ai științei noastre era concentrată asupra acestor probleme.

Să începem cu pancreasul, care pare să reprezinte un caz mai simplu. Aici problema este aparent foarte ușoară. Era suficient să găsim canalul prin care produsele elaborate de glandă sînt conduse în tractul digestiv și, fixînd un tub în acest canal, să colectăm lichidul secretat, într-un vas gradat. Într-adevăr, toate acestea erau foarte ușor realizabile, dar din nefericire problema nu era cîtuși de puțin rezolvată. Chiar dacă animalul este cercetat în plină digestie, după această operație sucul pancreatic nu curge de loc sau doar într-o cantitate redusă, net anormală. Nu poate fi deci vorba să studiem desfășurarea secreției sau modificările în compoziția sucului în funcție de hrană. Ulterior s-a constatat că glanda noastră este un organ extrem de sensibil, și că, în condițiile care se realizează în cursul operației (intoxicație, laparotomie etc.), funcția sa este atît de tulburată, încît în majoritatea cazurilor nu rămîne nici o urmă de funcție normală. Acest procedeu este cunoscut în știință sub numele de fistulă pancreatică temporară. Insuccesele au dus, desigur, la căutarea altor procedee.

O soluție ar fi să se creeze condițiile în care sucul să poată fi obținut prin canalul excretor în afara perioadei operatorii, adică după dispariția acțiunii inhibitoare determinată de operație. Prin urmare, trebuia să asigurăm excreția de suc prin canalul excretor pentru o perioadă mai lungă. Realizarea acestui deziderat era scontată, lăsînd în viață un animal care avea un tub de sticlă introdus în canal și exteriorizat prin plaga abdominală (Claude Bernard) sau fixînd în canal o sîrmă de plumb în formă de T (școala lui Ludwig). Acest procedeu a fost denumit fistulă pancreatică. Cele două metode serveau scopului propus dar numai scurt timp, de obicei trei pînă la cinci zile, iar în cazuri excepționale pînă la nouă zile. După acest termen, tubul de sticlă cădea, fistula închizîndu-se. Sîrma de plumb nu împiedica nici ea obturarea canalului. Prin urmare, și acest procedeu trebuia considerat, în fond, temporar. Dar nu era singurul defect. Dacă după cîteva zile dispărea acțiunea inhibitoare determinată de operație, apărea în schimb deseori o stare nouă, de asemenea anormală, un fel de excitație continuă a glandei, indiferent dacă animalul era hrănit sau ținut înfometat. Astfel a început controversa despre eficacitatea fistulei temporare sau permanente. Evident însă că ambele metode erau defectuoase. Dacă, în ce privește prima, raporturile normale sînt totdeauna falsificate, dată fiind acțiunea inhibitoare determinată de

operaţie, referitor la a doua în primele zile după intervenţie şi mai ales în vechile laboratoare survenea adesea o pancreatită, care modifica de asemenea raporturile normale.

Nu ne rămînea decît să obţinem un orificiu comunicînd cu cavitatea glandei, care să poată rămîne deschis un timp nedeterminat, perioadă în care factorii defavorabili descrişi mai sus ar fi dispărut realmente. Am propus acest procedeu în 1879, iar apoi a fost descris independent de Heidenhain în 1880 [1].

Iată în ce constă procedeul (operaţia mea, pe care o descriu, este întrucîtva diferită de tehnica lui Heidenhain). Se excizează o porţiune rombică din peretele duodenului, conţinînd orificiul normal de deschidere a canalului pancreatic. Intestinul se suturează fără ca prin aceasta să se producă modificări importante în diametrul lumenului, iar porţiunea de intestin excizată se suturează în plaga peretelui abdominal, cu mucoasa întoarsă în afară. Plaga se cicatrizează perfect. Operaţia nu cere prea multă măiestrie, este scurtă (durează cam o jumătate de oră) şi bine suportată. După vreo două săptămîni, animalul este complet pregătit. Pe locul plăgii abdominale cicatrizate apare o proeminenţă inelară, din mucoasă, cu un diametru de 7—10 mm şi prezentînd în cazurile cele mai fericite, o fantă în centrul proeminenţei, prin care se deschide orificiul canalului. Aşezînd acum animalul pe masa de experienţă, putem obţine sucul, fie direct din această proeminenţă mucoasă din care picură, fie, dacă sucul se revarsă pe peretele abdominal, cu ajutorul unei pîlnii aplicate cu marginea lată pe abdomenul animalului. Cele două impedimente de care se ciocneau cercetătorii în cazul fistulei temporare sau permanente nu mai există de astă dată. Fără îndoială că glanda se prezintă în stare normală, dar eforturile pe care trebuie să le facă cercetătorul sînt departe de a fi luat sfîrşit.

Curînd, datorită acţiunii sucului secretat asupra peretelui abdominal pielea se macerează puternic, iar pe alocuri prezintă chiar hemoragii pe porţiuni întinse. Acest fenomen are o acţiune iritantă asupra animalului şi stînjeneşte colectarea sucului pur cu ajutorul pîlniei. Ce ne rămîne de făcut? Multe ne pot fi de ajutor: spălături frecvente cu apă, badijonări cu diverse linimente. Este recomandabil să menţinem animalul prevăzut cu o pîlnie, zilnic, fixat mai multe ore pe masa de experienţă, dar e şi mai bine să-l aşezăm în orele libere dintre experienţe pe un culcuş poros format din rumeguş de lemn, nisip şi var. Multe animale ajung să prefere să stea

[1] [Heidenhain, în:] Hermann, *Handbuch der Physiologie* [1880, S. 106—115]. (Aici şi mai jos, completările aduse datelor bibliografice în paranteze drepte aparţin redacţiei — *Nota redacţiei ruse*).

pe abdomen, astfel că sucul secretat prin orificiu este absorbit de îndată de mediul poros, evitînd sigur și rapid revărsarea sucului și macerarea pielii. Este interesant că acest ultim procedeu ne-a fost arătat sau sugerat de unul din cîinii operați.

Îmi permit să redau mai amănunțit acest caz interesant. La unul din cîinii operați după procedeul nostru, la 10—15 zile după intervenție au apărut leziunile determinate de acțiunea macerantă a sucului. Cîinele era ținut legat, în laborator. Într-o dimineață, lîngă acest cîine, de obicei foarte liniștit, am găsit, spre marea noastră nemulțumire, o grămadă de tencuială pe care o rupsese din perete. Cîinele, ținut legat de lanț, a fost mutat într-un alt colț al camerei. În dimineața următoare, întîmplarea s-a repetat : din nou am găsit un colț de perete distrus. În același timp am observat că abdomenul cîinelui era uscat, iar fenomenele de iritație cutanată se atenuaseră. De-abia atunci ne-am dat seama despre ce este vorba. Făcînd cîinelui un culcuș de nisip, animalul nu mai distrugea peretele, iar sucul nu-i mai irita pielea. Împreună cu doctorul Kuvșinski am recunoscut cu satisfacție că, datorită inteligenței sale, animalul nu s-a ajutat numai pe el, ci și pe noi. Ar fi fost păcat să omitem acest fapt important pentru psihologia animalului. Așadar, a dispărut încă un impediment, și totuși nu atinsesem ținta principală.

După trei sau patru săptămîni, animalul, aparent perfect sănătos, se îmbolnăvește brusc. Aproape dintr-o dată începe să refuze hrana și prezintă o astenie care progresează rapid, însoțită în majoritatea cazurilor de fenomene convulsive, iar uneori chiar de accese extrem de puternice de convulsii generalizate. După două-trei zile de boală, animalul moare. Este vorba, evident, de o afecțiune specială. Nu ne putem gîndi la cașexie : moare adesea avînd o greutate aproape normală. Trebuie să renunțăm de asemenea la ipoteza unei afecțiuni postoperatorii (peritonită cronică). Nici starea preletală, nici rezultatul autopsiei, nu motivează această bănuială. În sfîrșit, trebuie exclusă posibilitatea unei autointoxicații prin produse rezultate în urma unei digestii insuficiente și patologice, pe care doctorul Agrikoleanski o atribuie în disertația sa faptului că cea mai mare parte din sucul pancreatic este pierdut pentru tractul digestiv [1]. În primul rînd, deseori moartea nu este precedată de nici un fel de simptome de tulburare digestivă (vărsături, diaree sau constipație). În al doilea rînd, experiențele în care s-a ligaturat sau s-a secționat canalul pancreatic au arătat totala inocuitate

[1] *Cu privire la acțiunea stricninei nitrice asupra secreției de suc pancreatic la cîine.* Disertație, SPb., 1893.

a acestui procedeu. Nu ne rămînea decît să presupunem că animalul pierde, o dată cu sucul pancreatic, un element necesar pentru evoluția normală a proceselor biologice. Plecînd de la această ipoteză, am folosit două procedee pentru a feri animalele noastre de asemenea tulburări. Știind că felul hranei are o influență determinantă asupra compoziției și secreției sucului pancreatic, împreună cu doctorul Vasiliev am exclus carnea din alimentație, menținînd cîinele la un regim de pîine și lapte. Pe de altă parte, ținînd seama de faptul că organismul pierde o dată cu sucul pancreatic multe substanțe alcaline, am adăugat continuu la hrana acestor animale o anumită cantitate de bicarbonat de sodiu (dr. Iablonski).

Cu ajutorul acestor două măsuri reușim destul de ușor să obținem un animal prezentînd o fistulă pancreatică permanentă, care servește pentru experiențe luni și ani de-a rîndul și care nu mai necesită ulterior nici un fel de măsuri speciale preventive. Bineînțeles că se observă diferențe între diversele animale, sub raportul greutăților pe care trebuie să le rezolvăm. Din 4—5 cîini, unul învinge toate dificultățile fără să necesite vreo îngrijire specială. Rămîne deocamdată necunoscut felul în care lucrează bicarbonatul de sodiu. S-ar putea ca el să supleeze realmente lipsurile în substanțele alcaline din sînge, care au o acțiune nocivă. E tot atît de plauzibil ca bicarbonatul de sodiu să acționeze în sensul arătat de doctorul Bekker, și anume limitînd secreția de suc. În acest ultim caz, ar rămîne misterioasă substanța a cărei pierdere din corp se dovedește nocivă. Incontestabil că această problemă este extrem de importantă, deoarece ne aflăm în fața unei stări patologice noi, produse experimental. De ea s-a ocupat doctorul Iablonski din laboratorul nostru, și el continuă să o studieze.

Colectarea propriu-zisă a sucului are loc cu ajutorul unei pîlnii de sticlă sau, preferabil, metalice, aplicată strîns cu marginea ei lată deasupra orificiului canalului pancreatic, cu ajutorul unor șireturi elastice, sau pur și simplu prin tuburi de cauciuc, legate în jurul trunchiului animalului. Pîlnia este prevăzută cu cîrlige, de care se atîrnă cilindri gradați. Animalul se așază pe masa de experiență. Dacă această ambianță este comodă pentru observator, nu s-ar putea spune același lucru despre animal, mai ales dacă experiența continuă un timp îndelungat. El începe să obosească și devine neliniștit. Totuși, cu trecerea timpului, cîinele se obișnuiește să doarmă în stativ, mai ales dacă i se pune ceva sub cap pentru a-l susține etc. La cîinii care de-abia își încep serviciul de laborator, este preferabil să se colecteze sucul în decubit, menținînd cu o ușoară presiune un vas oarecare sub orificiul canalului.

Am redat intenționat tot acest șir de întîmplări petrecute cu fistula pancreatică permanentă. Am vrut să arăt cum, dat fiind caracterul materialului nostru, problemele ușoare se rezolvă totuși destul de greu.

Bineînțeles, nici soluția noastră nu este ideală. Am fi dorit extrem de mult să dispunem de o metodă care să permită sucului să curgă în afară în cursul experienței și în intestin în intervalele dintre experiențe. Pe lîngă faptul că astfel sucul s-ar păstra pentru organism, ar fi extrem de importantă în acest caz excluderea posibilității unor modificări însemnate în funcția glandelor digestive, în general. Sîntem îndreptățiți să considerăm că, pe de o parte, devierea constantă a unui reactiv atît de important ca sucul pancreatic este compensată într-o anumită măsură printr-o activitate mai intensă sau în genere modificată a celorlalte glande, iar pe de alta, de pierderea permanentă a unui suc care se varsă continuu în afară. Nu trebuie să exagerăm însă importanța acestor presupuneri, în parte prea subtile. În continuarea expunerii vom vedea cît de multiple, clare, indiscutabile și edificatoare sînt rezultatele cercetărilor făcute cu metoda noastră. Procedeul publicat recent de autorul italian F o d e r à [1] se apropie întrucîtva de o metodă aproape ireproșabilă. El a reușit să mențină definitiv un tub metalic în formă de T în interiorul canalului, ceea ce îi permite probabil să colecteze la exterior sucul sau să-l îndrepte spre intestin, închizînd extremitatea externă a tubului. Acest procedeu prezintă însă pentru moment un neajuns important: cînd sucul se varsă în afară, nu sîntem siguri că o anumită cantitate variabilă nu se varsă și în intestin.

O cale tot atît de lungă și anevoioasă a fost cea pe care a parcurs-o metoda de obținere și observație a secreției gastrice. Lăsînd la o parte procedeele mai vechi și absolut insuficiente, ne vom opri mai amănunțit asupra metodei de instituire a fistulei gastrice, care constituie punctul de plecare al metodei contemporane. Compatriotul nostru, prof. B a s o v [2], în 1842 și independent de primul, medicul francez B l o n d l o t [3] în 1843, au avut ideea să reproducă intenționat la animale un caz chirurgical prezentat de un medic american; acesta avusese un pacient cu un orificiu fistulos în peretele abdominal, prin care se pătrundea în stomac, consecință a unei plăgi prin armă de foc. Amîndoi au practicat la cîine, trecînd prin cavitatea peritoneală, un orificiu în stomac și au fixat în el un tub metalic care se închidea pe dinafară cu un dop. Tubul se prinde solid în plagă și rămîne pe loc mulți ani, fără cel mai mic prejudiciu pentru animal.

---

[1] [F o d e r à,] *Moleschott's Untersuch. z. Naturlehre d. Mensch u. d. Tiere.* Bd. XVI, 1896 [S. 79—89].

[2] Bull. de la Soc. des natur. de Moscou, t. 16 [1843].

[3] [B l o n d l o t,] *Traité analytique de la digestion,* 1843.

Această metodă a stîrnit pe vremuri numeroase speranţe, deoarece s-a obţinut astfel o cale de acces către stomac uşoară şi liberă în orice moment. Însă, pe măsură ce trecea timpul, speranţele iniţiale făceau din ce în ce mai mult loc dezamăgirilor. Pentru cercetarea proprietăţilor fermentului din sucul gastric, aproape toţi autorii recurgeau la infuzii de mucoasă a stomacului, deoarece prin fistula gastrică se putea obţine doar o cantitate redusă de suc gastric, nici acela pur. Era, de asemenea, foarte greu de apreciat dinamica secreţiei de suc gastric în cursul digestiei, cu însuşirile sale în diverse condiţii, deoarece sucul se amesteca cu masele alimentare. În cele din urmă s-au auzit voci care pretindeau că fistula gastrică n-a justificat cîtuşi de puţin speranţele puse în ea şi că ar fi chiar complet inutilă. Era evident o exagerare, determinată de amărăciunea produsă de încetineala cu care se dezvoltau cunoştinţele asupra funcţiei secretorii a tubului digestiv şi în special a glandelor gastrice. Cît de numeroase sînt observaţiile de valoare făcute cu ajutorul ei! Ulterior a fost suficient să i se aducă o mică completare pentru ca să permită soluţionarea definitivă a unor probleme importante.

Împreună cu doamna Şumova-Simanovskaia am practicat în 1889, la un cîine prezentînd o fistulă gastrică obişnuită, o esofagotomie, adică am secţionat esofagul la nivelul gîtului, suturînd izolat extremităţile secţionate în unghiurile plăgii. Astfel am obţinut o totală izolare anatomică între cavitatea bucală şi cea gastrică. Animalele operate în felul acesta se vindecă şi trăiesc mulţi ani perfect sănătoase, dacă sînt bine îngrijite. Bineînţeles că sînt alimentate introducîndu-li-se hrana direct în stomac. Pe asemenea animale se face următoarea experienţă interesantă: dînd cîinelui să mănînce carne, care cade bineînţeles afară prin extremitatea superioară a esofagului, din stomacul gol, spălat în prealabil cu apă, apare o secreţie abundentă de suc gastric pur, care continuă cît timp cîinele ingeră carnea şi chiar şi un anumit timp după aceea. Prin acest procedeu putem obţine cu uşurinţă sute de centimetri cubi de suc. Lăsînd deocamdată la o parte, pînă la prelegerile următoare, cauzele care determină secreţia de suc şi importanţa acestui fenomen pentru toată digestia gastrică, să menţionăm doar că problema obţinerii unui suc gastric pur este definitiv rezolvată datorită acestei metode. Acum putem obţine de la animalul operat prin procedeul de mai sus, la două zile sau chiar zilnic, cîteva sute de centimetri cubi de suc, fără a aduce vreun prejudiciu important sănătăţii sale, adică putem obţine suc de la cîinele nostru aşa cum se obţine lapte de la vaci.

De acum înainte nu mai sîntem nevoiţi să infuzăm mucoasa spre a obţine ferment pentru experienţă. Mult mai uşor, şi într-un termen mult

mai scurt, fără să sacrificăm animalele, putem dispune de o cantitate imensă de ferment cît se poate de pur. Animalul operat reprezintă o uzină inepuizabilă de produs extrem de pur. În acest sens cred că trebuie să se îndrepte și practica farmaceutică, din moment ce medicina consideră ca utilă, și în multe cazuri indispensabilă, întrebuințarea pepsinei și a acidului clorhidric. O minuțioasă analiză comparativă a soluțiilor de pepsină din comerț și a sucului natural obținut de la animalele pregătite după cum am descris mai sus a arătat doctorului K o n o v a l o v că cele dintîi nici un pot îndrăzni să se compare cu cel din urmă. Nu credem că obținerea sucului gastric de la cîine ar putea constitui un inconvenient serios pentru folosirea și răspîndirea sa ca preparat farmaceutic. Multiplele experiențe de laborator făcute pe noi înșine pledează mai curînd pentru utilitatea decît pentru nocivitatea sa. Gustul nu are nimic neplăcut, nedeosebindu-se cu nimic de o soluție corespunzătoare de acid clorhidric. Ținînd seama de ideile preconcepute, am putea tot așa de bine să obținem suc de la alte animale, pe care oamenii le întrebuințează ca hrană. Profit de ocazie spre a-mi exprima regretul că acest suc, care merită să fie încercat serios, nu se folosește încă la noi în Rusia, deși am avut deseori ocazia să atrag atenția colegilor medici asupra sa. Dorința de a-mi încerca încă o dată norocul a fost motivul pentru care m-am extins atît de mult asupra unui subiect secundar în expunerea metodei. De anul trecut se recomandă în străinătate, drept substanță terapeutică în diversele afecțiuni ale tractului digestiv, suc gastric pur de cîine, obținut de doctorul F r é m o n t dintr-un stomac izolat după principiul bine cunoscutei fistule intestinale Thiry. Mă întreb dacă acest produs, pe care-l cunoaștem de mult, nu va avea la noi un succes mai mare sub această etichetă străină!

Revin acum la metodă. Așadar, problema obținerii unui suc gastric pur este soluționată. În ce privește însă posibilitatea de a-i urmări secreția și însușirile în cursul digestiei, nu s-a făcut nici un progres.

Evident că în acest scop trebuie să ne conformăm unor condiții absolut excepționale: să existe o digestie gastrică normală concomitent cu colectarea precisă a unui suc perfect pur. Ceea ce în cazul pancreasului era extrem de simplu, date fiind raporturile anatomice (cavitatea care conține alimentele este complet separată de cavitatea care conține sucul), devine aici, în cazul stomacului, o problemă extrem de dificilă, dată fiind structura microscopică a glandelor, dispuse în pereții unei cavități care conține alimentele.

O idee realmente fericită, în legătură cu modul în care trebuie să ne comportăm în asemenea cazuri, o datorăm lui T h i r y, care pentru a obține un suc intestinal pur, secretat de formațiuni microscopice situate

în peretele intestinal şi pentru a observa dinamica acestei secreţii, a excizat o porţiune cilindrică din intestin, formînd din ea o pungă oarbă, pe care a suturat-o la plaga abdominală. Klemensiewicz[1] a utilizat această idee în 1875, pentru a obţine suc pur din porţiunea pilorică a stomacului, dar cîinele său a trăit doar trei zile după operaţie. Heidenhain[2] a reuşit să menţină în viaţă un asemenea cîine. Curînd după aceea, Heidenhain[3] a izolat o porţiune din fundul stomacului, făcînd din ea o pungă oarbă, care îşi revărsa conţinutul în afară.

Astfel au fost satisfăcute condiţiile de care am vorbit mai sus. Cînd alimentele intrau în mod normal în stomacul mare, rămas pe loc, din bucata de stomac izolată începea să curgă un suc perfect pur, al cărui volum putea fi înregistrat precis în orice moment. Însă, pentru a putea trage o concluzie valabilă despre o activitate normală a stomacului, în cursul unei digestii normale, judecînd după activitatea segmentului izolat, inervaţia acestei porţiuni trebuia să fie indemnă. Acest lucru nu era realizat în cazul operaţiei lui Heidenhain, deoarece prin inciziile transversale, prin care se croia din stomac porţiunea respectivă, erau secţionate ramurile vagului, care trec longitudinal de-a lungul stomacului. Perfecţionarea trebuia să urmărească suprimarea acestei deficienţe.

În acest scop, împreună cu doctorul Hijin, am modificat operaţia lui Heidenhain în felul următor:

Prima incizie, începută la 2 cm de pilor, era prelungită în direcţie longitudinală către fundul stomacului, trecînd peste peretele anterior şi posterior pe o lungime de 10—12 cm. Astfel obţineam o bucată longitudinală de formă triunghiulară. De-a lungul liniei de inserţie a acestui lambou practicam o a doua incizie, care trecea prin toată grosimea stratului mucos, lăsînd indemne stratul muscular şi cel seros. Marginile mucoasei secţionate erau disecate de ţesuturile situate dedesubt pe o distanţă de 1—1,5 cm de partea stomacului şi 2—2,5 cm de partea segmentului triunghiular. Marginea aparţinînd marelui stomac era acolată şi suturată de-a lungul suprafeţelor secţionate. Din marginea aparţinînd lamboului gastric făceam o boltă. După aplicarea firelor de sutură de-a lungul liniei primei incizii, atît pe stomac, cît şi pe lambou, între cavitatea stomacului şi cea creată în lambou se găsea un perete despărţitor, format din două straturi de mucoasă: unul întreg şi altul suturat pe linia mediană. Numai datorită bolţii reuşim să obţinem un animal cu fistulă cronică. Dacă ambele straturi de mucoasă sînt suturate pe linia mediană, după cîtva timp se formează

[1] [Klemensiewicz,] Sitzungsber. d. Wiener Akad. [Bd. LXXI, 1875, S. 249—296]

[2] [Heidenhain,] Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol., Bd. XVIII, 1878 [S. 169—171].

[3] *Ibidem*, Bd. XIX, 1879 [S. 148—166].

o comunicație între stomac și punga oarbă, iar animalul devine impropriu pentru scopul urmărit.

Este preferabil să se facă din mucoasă cîte o boltă pe ambele fețe. Vorbind mai simplu și mai concis, excizăm o bucată longitudinală din stomac și formăm din ea un cilindru, suturat printr-o extremitate în orificiul plăgii abdominale, fiind legat prin cealaltă de restul stomacului; formăm

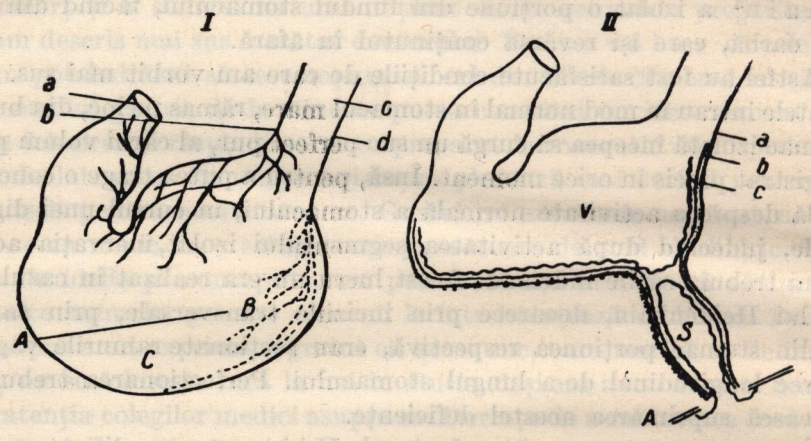


Fig. 1

I: *a* — pilorul; *b* — plexul gastric anterior al vagului; *c* — esofagul; *d* — plexul gastric posterior al vagului; *AB* — linia de incizie; *C* — lamboul pentru formarea micului stomac izolat.
II: *a* — seroasa; *b* — musculara; *c* — mucoasa; *A* — peretele abdominal anterior; *S* — cavitatea micului stomac izolat; *V* — cavitatea stomacului.

un sept mucos între stomac și punga noastră oarbă. Pentru a fi mai explicit, redau schița operației luată din lucrarea doctorului H i j i n (fig. 1).

Bineînțeles, prin modificarea noastră suplimentară, operația lui Heidenhain se complică foarte mult. În schimb, cu prețul acestei dificultăți se realizează, după cum vom vedea în experiențele de mai jos, o totală integritate nervoasă a stomacului nostru artificial, lucru ușor de înțeles dacă ne gîndim că fibrele nervoase ale vagului trec prin puntea formată din stratul seros și cel muscular în micul stomac izolat. Această operație nu cauzează dureri animalului și nu este cîtuși de puțin periculoasă.

Ar trebui să ne întrebăm acum dacă activitatea micului stomac poate reda o imagine fidelă a funcției secretorii a marelui stomac în cursul digestiei normale, ținînd seama de faptul că, în ultimul, alimentele vin în contact cu pereții, pe cînd primul rămîne gol. Amîn răspunsul amănunțit pentru una din prelegerile viitoare, cînd vom dispune de mai multe date pentru a rezolva această problemă. Acum voi spune doar pe scurt că, în afara unor concluzii precise trase dintr-un șir de fapte sigure, *multiplele cazuri în care s-au comparat direct condițiile de activitate și calitățile produ-*

sului din micul stomac izolat și din stomacul propriu-zis arată cu certitudine că primul reprezintă perfect activitatea gastrică normală, cînd ne adresăm lui în cursul studiului. Chiar în prelegerea următoare, micul nostru stomac va arăta cît poate fi de instructiv.

Cum am menționat mai sus, foarte recent (după publicarea metodei noastre), doctorul Frémont a reușit să izoleze tot din stomacul cînelui, după procedeul Thiry, adică să anastomozeze, extremitatea inferioară a esofagului cu duodenul, plasînd un tub obișnuit de fistulă în stomacul închis la cele două extremități. Acest procedeu tehnic poate servi doar pentru anumite experiențe despre secreția gastrică, asupra cărora vom reveni. Ca metodă generală, el prezintă două defecte esențiale : 1) în cursul unei digestii obișnuite nu putem conta pe faptul că în procesul secretor din stomac condițiile sînt perfect normale, dat fiind că nu există nici cea mai mică excitație reflexă a mucoasei stomacului prin alimente; 2) introducînd direct substanțe alimentare în stomac, secreția se amestecă cu ele. În ce privește obținerea sucului dintr-un asemenea stomac, pentru scopuri practice procedeul nostru de a îmbina fistula gastrică obișnuită cu esofagotomia pare să prezinte multiple avantaje față de procedeul lui Frémont, chiar fără a ține seamă de faptul că tehnica noastră este infinit mai simplă, iar în cazul unei ambianțe bune, nu impune sacrificii inutile. În același timp, animalele noastre trăiesc mulți ani de-a rîndul, sănătoase și vioaie. Mă întreb dacă s-ar putea spune același lucru despre cîinii doctorului Frémont.

Modul obișnuit de colectare a sucului din micul stomac este următorul : în această pungă oarbă se introduce un tub de sticlă sau, mai bine, de cauciuc, prevăzut cu orificii laterale în porțiunea care intră în micul stomac. Tubul se introduce ca atare sau se fixează uneori în stomac cu un tub elastic trecut în jurul trunchiului; sucul se colectează, animalul fiind culcat sau în picioare.

Socotesc că, actualmente, metoda micului stomac izolat trebuie considerată drept singura admisibilă și absolut corectă din punct de vedere tehnic. Mai rămîn mici amănunte, de pildă ulcerațiile marginilor plăgii, pierderile de suc, care sînt ușor de evitat sau nu prezintă o importanță prea mare, putînd fi eliminate cu desăvîrșire în viitor.

Urmărind să studiem toată activitatea secretorie din tractul digestiv, nu ne rămîne de dorit decît să simplificăm în toate chipurile, din punct de vedere tehnic, metodele descrise, să suprimăm din ele toate defectele secundare, pentru a putea institui la același animal mai multe fistule simultan, fără a-i prejudicia viața sau sănătatea.

Din această privire de ansamblu asupra digestiei reiese importanța pe care o capătă studiul activității conjugate a glandelor izolate; desigur că acest studiu poate fi efectuat precis în ce privește timpul, intensitatea etc. numai dacă urmărim simultan, pe același animal, activitatea tuturor sau a mai multor glande.

Terminînd cu expunerea părții tehnice din prelegerile mele, cred nimerit să mă opresc puțin asupra importanței procedeelor chirurgicale în fiziologie. Consider că, printre metodele moderne de fiziologie, procedeele chirurgicale (pe care le opun celor de vivisecție pură) trebuie să-și întărească poziția. Este vorba de efectuarea (artistică și creatoare) a unor operații mai mult sau mai puțin complicate, ce tind să suprime organe sau să facă accesibile fenomenele fiziologice care decurg ascunse în profunzimea corpului, să distrugă o anumită legătură existentă între organe sau, dimpotrivă, să stabilească una nouă etc. și, în sfîrșit, să dea posibilitatea ca animalul să se vindece și să recapete o stare generală cît mai apropiată de normal, pe cît permite natura operației.

Consider că introducerea procedeelor operatorii este necesară în primul rînd deoarece simpla intervenție pe animal făcută în cursul unei experiențe acute este grevată de o sumă de greșeli, cum se vede tot mai mult pe zi ce trece, dat fiind că lezează brutal organismul și este însoțită de o seamă de influențe inhibitoare asupra funcției diverselor organe. Organismul, considerat drept întruchiparea unei legături extrem de fine între un număr uriaș de părți izolate adaptate unui scop, nu poate rămîne indiferent prin natura sa față de agenții care-l distrug; trebuind să intensifice unele funcții, inhibînd altele și, urmărindu-și propriile interese, lasă temporar de o parte anumite sarcini, concentrîndu-se în vederea salvării a ceea ce poate fi salvat. Dacă aceste fapte au constituit și continuă să constituie un obstacol în fiziologia analitică, ele devin un obstacol de netrecut în dezvoltarea fiziologiei sintetice, cînd va trebui să determinăm precis evoluția reală a diverselor fenomene fiziologice într-un organism intact și normal. În același timp, ingeniozitatea operatorie, considerată drept procedeu de cercetare fiziologică, nu numai că nu este în declin în fiziologie, ci dimpotrivă, așa cum ne-o arată realitatea, intră de-abia într-o perioadă de înflorire. Vom aminti doar extirparea pancreasului, făcută de M i n k o v s k i, derivarea sîngelui din vena portă în cava inferioară, realizată de doctorul E k k și, în sfîrșit, uimitoarele operații făcute de G o l t z, care extirpă diverse segmente din sistemul nervos central. Nu se rezolvă oare astfel numeroase probleme de fiziologie, ridicîndu-se în același timp multe probleme noi? Mi se va spune că aceste procedee există! Da, ele există într-adevăr, dar în primul rînd se folosesc rar și izolat. De

exemplu, comparînd numărul instrumentelor de fizică introduse şi propuse în fiecare an pentru studiul fenomenelor fiziologice şi al metodelor de chimie fiziologică în variantele lor, cu numărul noilor operaţii de fiziologie după care animalul trebuie să rămînă în viaţă, sărăcia ultimelor reiese indiscutabilă faţă de bogăţia primelor. În al doilea rînd, multe din aceste operaţii au fost făcute în trecut de chirurgi, iar nu de fiziologi. Fiziologii par să considere că aceasta nu reprezintă o problemă esenţială pentru ei sau că nu dispun de mijloacele necesare realizării acestui scop. În sfîrşit, dovada cea mai puternică a poziţiei absolut necorespunzătoare faţă de interesul pe care îl prezintă metoda chirurgicală în fiziologie o constituie absenţa unui serviciu chirurgical care să corespundă perfect scopului, în planul unui laborator modern de fiziologie, aşa cum există o secţie de chimie, fizică, microscopie şi vivisecţie.

Dacă operaţiile complexe şi frecvente care să lase animalul în viaţă sînt necesare, înseamnă că, bineînţeles, nu trebuie să facem economie de timp şi de muncă, efectuîndu-le în camere comune, fără a recurge la procedeele şi instalaţiile impuse de chirurgia modernă. Desigur că anumite operaţii, făcute în laboratoarele obişnuite — chiar ţinînd seama de regulile asepsiei şi antisepsiei — nu vor reuşi, nu vor decurge bine, deoarece în cazul animalelor este aproape imposibil să menţinem în cursul intervenţiei şi în prima perioadă postoperatorie o curăţenie perfectă, ea necesitînd o secţie spaţioasă şi special construită în acest scop. Ca exemplu pentru cele spuse, voi menţiona binecunoscuta poveste a operaţiei lui E k k de anastomoză între vena portă şi cava inferioară (fistulă venoasă). În vechile laboratoare, cu toată energia şi ingeniozitatea de care a dat dovadă inventatorul acestei operaţii, animalele nu au putut fi menţinute mult timp în viaţă. Acelaşi insucces l-a urmărit şi pe prof. S t o l n i k o v, care, ajutat de doctorul E k k şi fără a face economie de cîini şi de muncă, a repetat operaţia. De-abia în secţia operatorie din Laboratorul de fiziologie al Institutului de medicină experimentală, înfiinţat chiar atunci (1891), prin urmare într-o clădire curată din punct de vedere chirurgical, s-au obţinut procentual primele succese importante. Dar această fericită epocă operatorie nu a durat decît un an. Deoarece secţia iniţială de fiziologie din Institut a devenit neîncăpătoare, cu toate măsurile luate, laboratoarele s-au infectat atît de repede, încît aceeaşi operaţie a lui E k k, în mîinile aceloraşi chirurgi, acum poate mai experimentaţi, a devenit o îndeletnicire lipsită de rezultate.Cu toată perseverenţa operatorilor, situaţia a continuat (cam un an), pînă cînd s-a construit în Institut un nou laborator de fiziologie, în care s-a rezervat un spaţiu important pentru secţia de chirurgie.

Îmi voi permite să atrag atenția dvs. asupra acestui prim exemplu, după cît știm, de secție specială de chirurgie pe lîngă un laborator de fiziologie. S-ar putea ca această pildă să furnizeze anumite indicații utile colegilor fiziologi pentru construirea noilor institute de fiziologie. Secția ocupă jumătatea etajului superior, adică un sfert din toată clădirea laboratorului. Ea este alcătuită pe de o parte dintr-un șir de săli pentru operațiile premergătoare intervenției. În prima din aceste camere, animalul este scăldat și uscat pe platforme speciale. În camera următoare (de pregătire operatorie), animalul este adormit, ras în regiunea care va fi operată și spălat cu antiseptice. A treia cameră servește pentru sterilizarea instrumentelor, rufăriei, spălarea mîinilor chirurgilor, pentru îmbrăcarea lor, iar cea de-a patra este sala de operație propriu-zisă, dotată cu un puternic sistem de iluminat. Animalul, anesteziat și pregătit, este adus fără masă în această cameră, de persoanele care participă la operație. De obicei, oamenii de serviciu nu au voie să treacă în secția de chirurgie dincolo de camera a doua. Un zid gros desparte toate aceste camere de un alt șir de încăperi, unde sînt menținute animalele operate, în primele 10 zile după intervenție. Fiecare din aceste cămăruțe este prevăzută cu o fereastră cu luminator, avînd o suprafață de un stînjen pătrat și o înălțime de 5 arșini (3,50 m). Camera are calorifer și lumină electrică. Prin fața camerelor pentru cîini trece un coridor, iar fiecare cămăruță este despărțită de coridor printr-o ușă masivă, care se închide perfect. Podeaua este de ciment în toată secția, avînd o scurgere centrală în fiecare cameră. Cămărușele pentru cîini sînt mărginite jos, de jur împrejurul peretelui, de o țeavă de plumb prevăzută cu orificii, prin care putem spăla în orice moment toată dușumeaua, fără să intrăm în cămăruță, manevrînd din coridor. Toată secția este zugrăvită în ulei alb. Șirul lung al camerelor constituie cea mai bună garanție împotriva pătrunderii murdăriei în ultima cameră, principală, de operație. Oricît de mult ar datora fiziologia intelectului cîinilor, în general nu putem conta pe ajutorul animalelor inteligente pentru a obține rezultate chirurgicale. Numai prin instituirea unui asemenea șir de obstacole împotriva murdăriei, în sensul banal și chirurgical acordat cuvîntului, putem sconta că vom păstra acest serviciu operator un timp îndelungat la înălțimea sarcinilor care îi revin. Folosindu-l doi ani, el a rămas totuși neinfectat, așa cum o demonstrează operația lui Ekk, pe care o consider drept test de curățenie chirurgicală. Amintindu-mi rezultatul operațiilor făcute timp de 20 de ani în diverse locuri, lucrînd totdeauna pe un material uniform, adică pe cîini sănătoși, și repetînd aceleași operații, am fost poate mai uimit decît chirurgii de acest triumf al curățeniei, care a salvat numeroase animale și a economisit la extrem timpul și munca

cercetătorului. Îmi veți ierta, cred, această lungă incursiune în domeniul metodei chirurgicale în fiziologie. Sînt convins că numai prin dezvoltarea ingeniozității și artei operatorii în domeniul tractului digestiv ni se va înfățișa în toată frumusețea ei uimitoare activitatea chimică a acestui aparat, ale cărui trăsături izolate le putem deja întrevedea prin mijloacele tehnice actuale. Vă rog să vă amintiți de aceste cuvinte la sfîrșitul prelegerilor și sînt sigur că veți recunoaște tot adevărul pe care-l cuprind.

PRELEGEREA A DOUA

ACTIVITATEA GLANDELOR ÎN CURSUL DIGESTIEI

Domnilor ! După ce am luat cunoştinţă de procedeele cu ajutorul cărora putem urmări mai mult sau mai puţin bine activitatea glandelor, ne vom ocupa acum propriu-zis de această activitate. Metodele vechi (fistula gastrică obişnuită şi procedeul anterior de fistulă pancreatică) au reuşit să stabilească, după multă trudă şi chin, primele şi cele mai simple elemente referitoare la activitatea glandelor. În cele din urmă, aproape toţi autorii au recunoscut că glandele noastre încep să funcţioneze sau îşi intensifică activitatea numai cînd alimentele pătrund în tractul digestiv. Nu cred să se găsească vreun fiziolog care să se îndoiască, în condiţiile în care se află astăzi procedeele tehnice, de existenţa unui raport vădit între activitatea glandelor şi hrană. Fiecare experienţă făcută în acest sens pe cîini dă un rezultat net pozitiv. Micul nostru stomac izolat, care este absolut gol la un cîine înfometat, începe să secrete suc la cîteva minute după ce animalul a mîncat. În acelaşi fel, un cîine flămînd, cu o fistulă pancreatică permanentă, dă în cele mai multe cazuri 2—3 cm^3 de suc pe oră. Imediat după administrarea prînzului, cantitatea acestui suc creşte vădit, devenind de cîteva ori mai mare. Aşadar, este vorba de un fenomen schiţat de altfel de mult timp, perfect stabilit în momentul de faţă şi, am putea spune, absolut natural. Reactivii încep să fie secretaţi în tractul digestiv abia cînd apare în el materia primă care trebuie prelucrată. E însă uşor de constatat că acest fenomen este elementar. El trebuie să ascundă o mulţime de laturi mai fine privind activitatea glandelor.

Vechile metode nu erau în stare să lămurească nici problema destul de simplă a raportului dintre cantitatea de suc şi diferite cantităţi ale aceluiaşi aliment, adică dacă aceste valori sînt direct proporţionale sau nu.

Într-adevăr, cum se putea rezolva această problemă în cazul stomacului, dispunînd doar de o fistulă gastrică obișnuită? Sucul nu putea fi obținut izolat de alimente, astfel că nu putea fi măsurat nici măcar aproximativ. Actualmente posedăm date precise în această privință. Evident că problema este simplă cînd e vorba de un cîine avînd un mic stomac izolat: îi dăm diverse cantități din același aliment și obținem o cantitate corespunzătoare de suc pur. Experiențele au arătat că există un raport aproape direct proporțional între cantitatea de alimente și volumul sucului gastric secretat pentru ele. Astfel, iată cifrele medii pe care le prezintă pentru carnea crudă doctorul H i j i n în lucrarea sa: pentru 100 g carne 26 cm³, pentru 200 g 40 cm³, pentru 400 g 106 cm³; în cazul unei alimentații mixte, compusă din pîine și carne, găsim în aceeași lucrare următoarele raporturi: pentru 300 cm³ lapte, 50 g carne și 50 g pîine, 42 cm³, iar pentru o cantitate dublă din același amestec, 83,2 cm³. Din aceste cifre putem deduce că glandele gastrice lucrează cu o mare precizie, secretînd de fiecare dată cantitatea necesară pentru materialul respectiv, după reguli prestabilite. Țin să subliniez, domnilor, acest rezultat, considerînd că este foarte edificator și că demonstrează categoric precizia și finețea cu care funcționează mecanismul nostru.

Și acum, o altă întrebare: cum evoluează activitatea secretorie? Este secretată oare o singură dată o cantitate de sucuri necesare pentru tot materialul introdus, sau aportul de sucuri în tractul digestiv continuă cît timp alimentele se găsesc în porțiunea respectivă, adaptîndu-se într-un anumit fel la masa alimentară care descrește și se modifică treptat?

Această problemă referitoare la dinamica secreției a constituit de mult un obiect de cercetare; s-a constatat că secreția de sucuri pentru alimente continuă în tot cursul digestiei, avînd o anumită evoluție. Totuși, datorită în parte metodelor insuficiente, în parte însăși autorilor, care nu se preocupau prea mult de precizie (cantitate nedeterminată de alimente, compoziție alimentară mixtă, neprecizată, diferite grade de înfometare a animalului), datele obținute nu erau suficient de constante. În cercetările noastre, căutînd să comparăm activitatea secretorie în diverse condiții, ne-am impus de la început să facem experiențele într-o formă cît mai precisă. Într-adevăr, în felul acesta, date fiind condițiile identice, dinamica secreției devenea literalmente stereotipă. Impresia deosebită pe care o face acest proces biologic complex, ce se repetă cu o precizie aproape matematică, constituie una din bucuriile oferite de observația făcută ore de-a rîndul asupra glandelor care secretă. În favoarea celor enunțate prezint cîte două experiențe (tabloul nr. 1), atît pentru glandele

gastrice (din lucrarea doctorului H i j i n), cît şi pentru pancreas (din lucrarea doctorului V a l t e r):

Tabloul nr. 1

Activitatea glandelor gastrice după un prînz compus din 100 g carne crudă în experienţele făcute la 3 şi 5 iulie 1894			Activitatea pancreasului după un prînz compus din 600 cm³ lapte în experienţele efectuate la 14 februarie şi 5 martie 1896		
Timpul (în ore)	Cantitatea de suc (în cm³)		Timpul (în ore)	Cantitatea de suc (în cm³)	
1	11,2	12,6	1	8,75	8,25
2	8,2	8,0	2	7,5	6,0
3	4,0	2,2	3	22,5	23,0
4	1,9	1,1	4	9,0	6,25
5	0,1	1 picătură	5	2,0	1,5
Total	25,4	23,9	Total	49,75	45,0

Reproduc acelaşi proces sub formă de curbe (fig. 2 şi 3); pe abscisă se găsesc orele, iar pe ordonată centimetrii cubi de suc. Curbele trebuie citite de la stînga spre dreapta.

Bineînţeles că nu toate experienţele sînt absolut identice cu cele prezentate. Dar dacă această identitate se întîlneşte în două experienţe din aproximativ 5, putem considera pe bună dreptate că e o dovadă peremptorie pentru regularitatea activităţii glandulare. Sîntem îndreptăţiţi să presupunem că toate oscilaţiile întîlnite în diversele experienţe sînt determinate de anumite diferenţe, trecute adesea cu vederea, în ceea ce priveşte condiţiile experienţei. Cu alte cuvinte, activitatea glandelor este perfect regulată, chiar în ce priveşte oscilaţiile dintre o experienţă şi alta. Aşadar, activitatea glandelor, adică secreţia de sucuri, prezintă o anumită evoluţie determinată.

Sucul nu este secretat la fel de repede de la început şi pînă la sfîrşit. Pe de altă parte, nu este secretat după o linie direct descendentă, adică micşorîndu-se treptat după un maxim situat la începutul perioadei de secreţie. El este secretat după o anumită curbă specială, ridicîndu-se mai mult sau mai puţin repede, sau stagnînd în anumite puncte determinate, scăzînd brusc sau lin. Dată fiind precizia acestei curbe şi caracterul ei stereotip, trebuie să recunoaştem că o anumită dinamică a secreţiei este determinată şi necesară, fiind utilă pentru o prelucrare cît mai bună a alimentelor şi cea mai adecvată pentru tot organismul. Totuşi, curba nu este uşor de explicat, iar actualmente nici nu există o soluţie. Dacă porţiunea ei descendentă, cu toate caracterele sale, poate fi explicată mai mult sau mai puţin satisfăcător prin faptul că masa alimentară se micşo-

rează tot atît de puțin uniform în această porțiune a tractului digestiv, rămîne neexplicată și de neînțeles porțiunea ascendentă, către maxim, care este adesea complexă. Cine determină această ridicare produsă tîrziu (la 3 ore după masă), așa cum reiese din curba secreției pancreatice pe care am redat-o alăturat? Această curbă nu va putea fi explicată perfect științific, adică în perfectă și riguroasă concordanță cu realitatea, decît dacă va fi cercetată prin metoda despre care am vorbit în prima prelegere, cînd știința va reuși să urmărească pas cu pas masa alimentară și modificările chimice ale alimentelor amestecate cu sucurile, pe tot parcursul tractului digestiv.

Să trecem acum la o altă problemă. Dacă în cursul digestiei glanda își modifică net și definit intensitatea activității, în ce privește sucul secretat, nu este ea oare capabilă să modifice și proprietățile propriu-zise ale produsului secretat? Judecînd pur teoretic, putem admite ca în diversele faze de prelucrare a unuia și aceluiași aliment să fie nevoie de un suc cu o compoziție diferită. Toată masa de alimente se poate modifica dintr-o dată sau treptat, sub acțiunea primelor porții de suc, sub anumite raporturi chimice și fizice, și astfel, în continuarea prelucrării, să necesite un suc cu alte însușiri, conținînd o cantitate variabilă de apă, avînd o aciditate sau alcalinitate mai mare sau mai mică, conținînd o anumită cantitate de fermenți diferiți. Desigur că acești factori izolați din sucuri nu sînt lipsiți de importanță. Experiențele de digestie făcute într-un balon de reacție chimică nu ne-au permis, bineînțeles, să ne dăm prea bine seama de importanța lor. Este drept că știința a dat de mult un răspuns pozitiv la problema modificărilor survenite în calitățile sucului în cursul perioadei de secreție. Am totuși impresia că acestui fenomen, o dată observat, nu i s-a dat toată importanța cuvenită, căci altminteri ar fi trebuit să devină un subiect inepuizabil pentru cercetări continue, tinzînd să elucideze de ce și cum se produce. Din noianul de observații voi aduce numai cîteva exemple despre aceste variații, extrem de interesante în ce privește însușirile sucurilor în cursul unei aceleiași perioade secretorii. Bineînțeles,

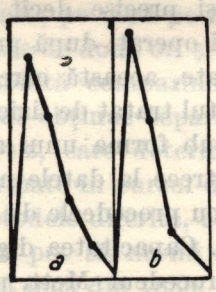


Fig. 2. — Dinamica secreției sucului gastric după prînzul de carne la 3 iulie *(a)* și 5 iulie *(b)*.

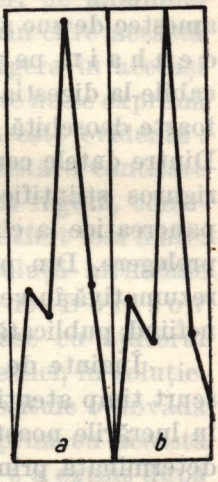


Fig. 3. — Dinamica secreției de suc pancreatic după prînzul de lapte la 14 februarie *(a)* și 5 martie, *(b)*.

în aceste cazuri se acordă din obișnuință cel mai mare interes oscilațiilor pe care le prezintă conținutul în fermenți, deși în fond și oscilațiile celorlalte proprietăți ale sucurilor merită să fie constatate exact, urmînd a li se da o explicație satisfăcătoare.

Datele existente, în special despre sucul gastric, sînt desigur insuficiente. Experiențele făcute cu o fistulă gastrică obișnuită permiteau doar concluzii arbitrare, deoarece nu se refereau la un suc pur, ci la un amestec de suc și alimente. În ce privește observațiile efectuate de H e i d e n h a i n pe porțiunea fundică izolată a stomacului, ele nu erau aplicabile la digestia normală, activitatea micului stomac izolat fiind, evident, foarte deosebită de cea normală, datorită secționării nervilor săi secretori. Dintre datele cercetărilor lui H e i d e n h a i n nu putem considera drept riguros științifice și precise decît pe acelea despre dinamica secreției pancreatice la cîinii operați după procedeul pe care l-am descris în prima prelegere. Din păcate, această cercetare este redată într-o formă foarte rezumativă în vestitul tratat de fiziologie editat de H e r m a n n, lucrarea nefiind publicată sub forma unui articol de revistă.

Înainte de a trece la datele noastre, sînt nevoit să vă reținpentru scurt timp atenția cu procedeele de analiză a sucurilor pe care le-am folosit în lucrările noastre. Capacitatea digestivă a sucului față de albumine era determinată prin procedeul Mett, pus la punct și întrebuințat sistematic în laboratorul nostru. Iată în ce constă acest procedeu : într-un tub de sticlă cu diametrul de 1—2 mm se aspiră albuș de ou și se lasă să se coaguleze la o temperatură determinată (95°). Apoi tubul de sticlă este rupt în bucățele, care se cufundă în 1—2 cm din lichidul de cercetat. Lichidul cu bucățelele de tub se lasă de obicei 10 ore la termostat, la 37—38°, fără să se mai facă alte observații. La extremitățile tubului de sticlă se dizolvă albușul. După trecerea acestui timp, măsurînd la un microscop cu obiectiv slab, cu ajutorul unei scale milimetrice, lungimea tubușorului de sticlă și a cilindrului de albuș rămas nedigerat în interiorul lui, determinăm cu ușurință dimensiunile porțiunii digerate, în milimetri și fracțiuni de milimetri. Procedeul este perfect în ce privește simplitatea, obiectivitatea și precizia. Experiențele speciale (dr. S a m o i l o v) au arătat că digestia cilindrului de albuș este riguros proporțională cu timpul, cel puțin în primele 10 ore, pentru soluțiile pe care le-am cercetat, a căror capacitate digestivă trebuie considerată în general dintre cele mai mari. Astfel a fost infirmată ipoteza după care dizolvarea albuminei la diferite profunzimi ale cilindrului nostru ar putea avea loc cu o viteză diferită, condiționată de o stagnare mai mult sau mai puțin îndelungată a produselor de digestie în lumenul tubului. În modul acesta, numărul milimetrilor de albumină

digerată în aceeaşi perioadă de timp, de porţiile diverselor sucuri, reprezintă o unitate precisă pentru compararea capacităţii digestive a acestor porţii. Cercetările lui Borisov, efectuate în laboratorul prof. Tarhanov, în legătură cu această metodă, au demonstrat proporţionalitatea dintre numărul milimetrilor de albumină digerată şi cantitatea de pepsină din soluţiile comparate şi anume : cantitatea de pepsină reprezenta pătratul vitezei de digestie, adică pătratul numărului de milimetri de albumină digerată într-o aceeaşi perioadă de timp. Să exemplificăm prin cifre această regulă : dacă o soluţie digera 2 mm, iar o altă soluţie digera în aceeaşi perioadă de timp 3 mm, cantitatea relativă de pepsină din ele nu se exprimă prin cifrele 2 şi 3, ci prin pătratele lor, adică 4 şi 9. Diferenţa este evidentă : calculînd direct în milimetri, reiese că în al doilea caz există o cantitate de fermenţi o dată şi jumătate mai mare, pe cînd pe baza regulii, considerînd adică pătratul acestor cifre, ea este de două ori şi un sfert mai mare. Bineînţeles, această regulă a fost stabilită comparînd soluţii artificiale de pepsină precis preparate. Rezultatul obţinut separat de Borisov fusese stabilit înaintea lui, de Schütz, care determinase cu ajutorul unui aparat de polarizare peptonele formate în cursul digestiei, în soluţie. O asemenea coincidenţă, date fiind metodele diferite, constituie o dovadă peremptorie că regula este precisă. Nu pot să nu-mi exprim cu această ocazie regretul că metoda Mett, propusă încă din 1889, nu s-a extins după cum merită. Ea ar fi putut deveni o metodă universală pentru măsurarea capacităţii digestive a fermenţilor proteolitici, toate cercetările asupra lor devenind uşor de comparat între ele, lucru foarte de dorit. În acest caz, toate observaţiile privind sucurile diverselor animale şi ale omului ar putea fi raportate la o aceeaşi scară, obţinîndu-se concluzii importante despre variaţiile capacităţii fermenţilor în funcţie de individ, gen şi specie de animal. Ar trebui să adăugăm că, în metoda Mett, diametrul tubului nu prezintă prea mare importanţă ; cît despre ouăle de găină, ele au o compoziţie extrem de fixă în ce priveşte elementul care ne interesează. Regula lui Schütz-Borisov s-a dovedit perfect aplicabilă şi la tripsină.

Determinarea celorlalţi fermenţi este puţin perfectă şi a suferit şi continuă să sufere modificări în cercetările noastre. Amilaza pancreatică a fost mult timp determinată în laboratorul nostru prin titrarea zahărului obţinut din amidon, în condiţii cunoscute şi totdeauna identice de activitate a fermentului, cu licoarea Fehling. În acest caz, cantitatea de amilază se măsoară prin numărul de miligrame de zahăr format. Metoda, care dădea cifre valoroase şi precise, cerea însă foarte mult timp şi era greoaie în experienţele în care erau necesare mai multe determinări, ceea ce a dus la căutarea unei tehnici mai rapide. În ultimul timp, labora-

torul, în persoana doctorilor Glinski și Valter, a încercat să atingă acest scop, insistînd în același timp asupra uniformității metodei de determinare a celor doi fermenți. Tuburi subțiri de sticlă erau umplute cu amidon fiert și colorat cu o substanță oarecare, fiind apoi supuse acțiunii lichidului de cercetat, un timp determinat (de obicei jumătate de oră) la termostat. Amidonul din extremități se dizolva, iar limita dizolvării era perfect evidentă datorită coloratiei. Ca și în cazul albuminei, număram milimetrii de amidon dizolvat. Numeroasele probe făcute cu o soluție artificială de ferment (suc pancreatic diluat de două-trei ori etc.) au stabilit raporturi precise între numărul milimetrilor și cantitatea de ferment conținută. Și în acest caz s-a putut aplica perfect regula lui Schütz și Borisov, adică numărul milimetrilor la pătrat reprezintă cantitatea de fermenți. De aceea, în experiențele pe care le vom reda mai jos, vom întîlni menționate ambele unități de măsură pentru amilază: miligramele de zahăr format și milimetrii de cilindru de amidon dizolvat.

Din păcate, toate încercările de a reduce determinarea lipazei la metoda cilindrului introdus în tubul de sticlă au rămas pînă acum fără rezultat. În cele din urmă a trebuit să recurgem la titrarea cu barită a amestecului de grăsime și suc pancreatic, menținut un timp determinat la o anumită temperatură și agitat la răstimpuri egale. Prin urmare, numărul centimetrilor cubi de titru de barită consumat pentru acidul format reprezintă o unitate de măsură a fermentului lipolitic. Bineînțeles, eșecurile nu trebuie să oprească încercările noastre de-a obține un succes, ca și în cazul celorlalți fermenți. În forma sa actuală, metoda necesită o atenție susținută din partea experimentatorului, fiind greoaie în cazul mai multor determinări făcute la intervale de o oră sau și mai puțin. În același timp, metoda prezintă anumite oscilații în rezultate. Totuși, regula lui Schütz și Borisov s-a dovedit aplicabilă și în acest caz. Desigur că în experiențele noastre ulterioare este vorba doar de acțiunea fermenților, iar în ce privește cantitatea și suma lor, acestea trebuie înțelese convențional.

Cîteva cuvinte despre determinarea alcalinității sucului pancreatic. În acest scop calcinam pe un foc moderat reziduul uscat rămas dintr-o porție determinată de suc și, dizolvînd cenușa în apă distilată, o titram pe aceasta din urmă. Rezultatul era raportat la bicarbonat de sodiu și exprimat în procente pentru masa de suc luată inițial.

Voi prezenta acum experiențele înaintea cărora mi-am întrerupt expunerea, pentru a explica metoda a cărei cunoaștere o consider necesară. Este vorba iarăși de patru experiențe: două pentru glandele gastrice și două pentru pancreas, care vor dovedi existența acelorași reguli în ceea

ce privește variațiile în compoziția sucului, considerate pe o perioadă mai lungă, și pe care le-am văzut deja în ce privește cantitatea de suc urmărită în timp la fiecare oră (tablourile nr. 2 și nr. 3).

Tabloul nr. 2

Variațiile capacității digestive în porții orare de suc gastric, după un prînz de 400 g carne crudă, la 15 și 16 mai 1895 (din lucrarea dr. Lobasov)

Orele	Numărul de mm digerați din cilindrul de proteină		Orele	Numărul de mm digerați din cilindrul de proteină	
1	6,0	5,8	5	3,8	3,8
2	4,3	4,1	6	3,0	3,1
3	3,4	3,4	7	3,6	3,5
4	3,5	3,0	8	3,9	4,5

Același lucru este figurat pe curbe (fig. 4)

Tabloul nr. 3

Variațiile capacității digestive în prelevări orare de suc pancreatic, după un prînz compus din 600 cm³ lapte la 27 și 28 decembrie 1896 (din lucrarea dr. Valter)

Orele	Lipaza în cm³ de titru alcalin		Amilaza în mm de cilindru de amidon		Tripsina în mm de cilindru de proteină	
	27.XII	28.XII	27.XII	28.XII	27.XII	28.XII
1	14,0	14,0	5,1	5,0	5,8	5,5
2	20,0	13,0	5,0	4,7	5,9	5,5
3	7,0	5,2	2,4	2,4	4,3	4,1
4	6,0	7,0	3,3	3,4	4,5	4,4

Prezint același lucru sub formă de curbe (fig. 5).

Putem observa aceeași uimitoare precizie de activitate. Ceea ce a fost cerut o dată glandei se reproduce constant, avînd exact aceeași amploare. Așadar, ne aflăm în fața unui fenomen perfect evident și important pentru funcția glandei, și anume : glanda poate secreta un suc avînd o compoziție diferită, conținînd adică o cantitate variabilă de fermenți, sau cantități variabile de fermenți diferiți dacă aceștia sînt numeroși, cum este de pildă cazul sucului pancreatic, putînd modifica de asemenea alte însușiri ale sucului, în afara celor fermentative. Analiza tuturor cifrelor de care dispunem în această privință și compararea lor cu cifrele cantităților de suc luate din oră în oră exclud ideea că sucul și-ar schimba doar concentrația în funcție de viteza de secreție. Raporturile dintre apa din suc și fermenții acestuia pot fi extrem de variate. Putem întîlni o capacitate digestivă crescută, atît în cazul unei secreții abundente, cît și al unei secreții reduse de suc. Pe de altă parte, faptul că diverșii fermenți variază neuniform în același suc dovedește categoric capacitatea

glandelor de a avea o activitate chimică complexă, cum ar fi de exemplu capacitatea pancreasului, de a elabora, în anumite perioade dintr-un anumit răstimp, diverse fabricate. Ceea ce am spus despre fermenți poate fi raportat și la sărurile din suc.

Astfel, devine cu atît mai interesant caracterul acidității sucului gastric, pe care pe drept cuvînt îl putem presupune constant. Deși obser-

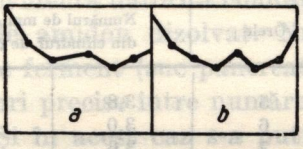


Fig. 4. — Variațiile capacității digestive în prelevări orare de suc gastric după un prînz de 400 g carne crudă la 15 mai (*a*) și 16 mai (*b*) 1895.

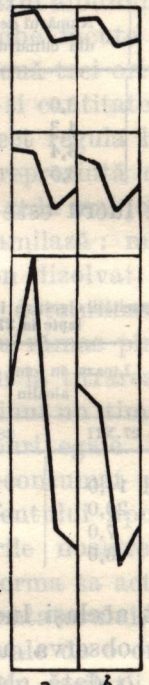


Fig. 5. — Variațiile capacității digestive în prelevări orare din sucul pancreatic după un prînz compus din 600 cm³ lapte la 27 decembrie (*a*) și 28 decembrie (*b*) 1896. *c* — tripsina; *d* — amilaza.

vațiile clinice făcute asupra funcției secretorii gastrice la om arată aproape zilnic acidități variate și deși în observațiile noastre, în care este vorba de un suc absolut pur, aceste variații sînt destul de evidente, o analiză atentă a fenomenelor ne va conduce totuși, aproape sigur, la concluzia că sucul gastric preparat de glande prezintă totdeauna aceeași aciditate. Nici în metoda noastră sucul nu se obține direct din glande, deoarece, ieșind din ele, se scurge pe pereții stomacului, acoperiți cu mucus alcalin, și astfel este inevitabil neutralizat, adică aciditatea sa descrește. Numeroase observații arată că această împrejurare este cauza variațiilor evidente în aciditatea sucului gastric. Faptul că aciditatea sucului și viteza cu care este secretat sînt extrem de strîns legate între ele reprezintă un fenomen aproape constant : cu cît este mai intensă secreția, cu atît este mai crescută acidi-

tatea, şi invers. Această legătură e uşor de înţeles în lumina explicaţiei noastre. Cu cît este secretat sucul într-o cantitate mai mare, cu atît trece mai repede prin pereţii stomacului. Astfel este mai puţin neutralizat în totalitatea lui şi, desigur, aciditatea sa se apropie tot mai mult de cea reală. Pentru a controla această explicaţie, doctorul K e t c e r a recurs la cîteva tipuri de experienţă. Cînd stomacul este gol, pereţii săi sînt acoperiţi în mod obişnuit de o pătură importantă de mucus, astfel încît primele porţii de suc care se scurg, de exemplu, sub acţiunea prînzului fictiv, prezintă de obicei aciditatea cea mai scăzută. Cu cît va fi secretat într-o cantitate mai mare, cu atît va creşte aciditatea sucului. După oprirea secreţiei, probabil datorită unei neutralizări pronunţate a mucusului, nu se mai obţine acea aciditate scăzută observată la începutul experienţei, cînd viteza era aceeaşi. Repetînd de cîteva ori aceste spălături abundente ale peretelui gastric cu suc, reuşim uneori să rupem complet legătura dintre viteză şi aciditate, adică sucul păstrează aceeaşi aciditate crescută atît în cazul unei secreţii rapide, cît şi al uneia lente. Pe de altă parte, doctorul K e t c e r, utilizînd acelaşi prînz fictiv, a colectat sucul la fiecare 5 minute, lăsînd fistula continuu deschisă sau lăsîndu-l să se scurgă din stomac numai din 5 în 5 minute. S-a constatat că toate porţiile de suc scurse dintr-o dată, adică cele care rămîneau în stomac timp de 5 minute, aveau o aciditate evident mai redusă. Desigur că dacă într-un suc pur se obţin variaţii de aciditate prin procedeul de mai sus, ele se vor produce cu atît mai mult într-un stomac în care pătrund saliva şi alimentele. Dacă lucrurile stau realmente aşa, reiese că o anumită nevoie de acid din cursul digestiei trebuie acoperită mai ales pe seama cantităţii de suc gastric, iar nu de gradul său de aciditate. S-ar putea totuşi ca şi neutralizarea sucului de către mucus să reprezinte un proces adaptat în vederea unui anumit scop. Un suc perfect pur poate pierde pînă la 25% din aciditatea sa pînă şi într-un stomac normal, datorită neutralizării determinate exclusiv de mucus. Nu putem şti dacă natura n-a găsit mai comod şi mai util — pentru tot organismul sau pentru procesul de prelucrare a alimentelor — să modifice aciditatea tocmai în felul acesta. Fenomenul de aciditate variabilă rămîne bineînţeles un fenomen stabilit, indiferent de felul în care se produce.

Să revenim acum la firul conducător al expunerii noastre. Am văzut din exemple demonstrative că glandele gastrice şi pancreasul dau sucuri cu o compoziţie diferită, care se modifică în diverse proporţii în cursul perioadei de prelucrare a unuia şi aceluiaşi aliment Ar fi extrem de interesant şi de important să precizăm definitiv legătura dintre aceste variaţii şi desfăşurarea digestiei, precum şi utilitatea lor. Rezolvarea acestei pro-

bleme în totalitatea ei este de domeniul viitorului. În ce privește caracterul adecvat al anumitor elemente, el reiese încă de pe acum. Să luăm prima porție de suc gastric. Ea are o extrem de ridicată capacitate digestivă. Bineînțeles că acest fapt este cît se poate de adecvat la începutul prelucrării, cînd toată masa alimentară prezentă are un aspect extrem de grosolan. Așadar, reactivul cel mai puternic este secretat atunci cînd i se resimte cel mai mult nevoia. În ce privește explicarea caracterului adecvat al modificărilor în compoziția sucului pancreatic, ea este desigur mai dificilă, deoarece este vorba de instanțe mai tardive ale uzinei, în care se prelucrează un material alimentar modificat și clasat de stomac. În afară de aceasta, în intestin apare necesitatea creării unor condiții chimice favorabile pentru acțiunea sucului pancreatic, modificînd în masa alimentară ambianța digestiei gastrice, care este probabil defavorabilă pentru cea pancreatică. Știm că pepsina distruge tripsina, iar o aciditate crescută împiedică manifestarea acțiunii ultimei. Ulterior, cînd vom analiza amănunțit mecanismul excitației glandelor, vom reveni la problemele pe care le-am atins aici în treacăt.

După ce am făcut cunoștință cu un număr atît de mare de fenomene, care ne arată că glandele sînt capabile să se adapteze fiecărui moment de transformare a alimentelor, ne putem aștepta pe bună dreptate ca, în cazul diverselor tipuri de alimente, această capacitate să se manifeste în toată pregnanța ei. Din moment ce alimentele sînt alcătuite din diverse componente, iar în tractul digestiv sînt secretați diverși reactivi, este natural să presupunem că pentru anumite alimente se vor secreta de preferință anumite sucuri, iar dată fiind variabilitatea lor, aceste sucuri vor avea anumite însușiri. Cum se prezintă lucrurile în realitate? Bineînțeles că această problemă era imposibil de rezolvat cu vechile procedee de cercetare. În schimb, abordarea acestor chestiuni reprezintă cea mai bună recomandare și cel mai mare merit al noilor metode. Acum putem constata realmente ceea ce părea probabil apriori: fiecărui aliment îi corespund o anumită activitate glandulară și anumite însușiri ale reactivilor.

Să începem cu stomacul. Cercetările făcute pe cîini cu mic stomac izolat (dr. H i j i n) au arătat că pentru o alimentație mixtă compusă din lapte, pîine, carne etc., glandele gastrice funcționează de fiecare dată într-un mod absolut deosebit în ce privește calitatea sucului în totalitatea lui, cantitatea, secreția și durata procesului secretor considerat în întregime. Să examinăm toate aceste elemente pe rînd. Sucul secretat pentru pîine are cea mai mare capacitate digestivă. Îl vom numi pentru comoditate suc de pîine, cum vom numi de altfel și celelalte sucuri, în mod corespun-

zător. La doctorul Hijin găsim pentru acest suc de pîine, în medie valoarea de 6,64 mm. Sucul pentru alimentele carnate corespunde la 3,99 mm. În sfîrșit, alimentația lactată dă un suc a cărui capacitate digestivă este de 3,26 mm. Să recurgem la regula lui Schütz și Borisov pentru a compara precis compoziția acestor sucuri. Pătratul sucului de pîine = 44, pătratul celui de carne = 16 și pătratul celui de lapte = 11. Prin urmare, sucul de pîine conține de patru ori mai mulți fermenți decît cel de lapte și este de patru ori mai concentrat decît el.

Următoarele experimente (din lucrarea doctorului Hijin) pot servi pentru ilustrarea celor enunțate.

Timpul (în ore)	Cantitatea de suc (în cm³)	Capacitatea digestivă (în mm)
Unui cîine i se dau la ora 8 dimineața 200 g pîine		
8—9	3,2	8,0
10	4,5	7,0
11	1,8	7,0
Se dau 200 g carne crudă		
12	8,0	5,37
1	8,8	3,50
2	8,6	3,75
Se dau 200 cm³ lapte		
3	9,2	3,75
4	8,4	3,30
Se dau 400 cm³ lapte		
5	7,4	2,25
6	4,2	2,2

Influența diverselor alimente asupra capacității digestive a sucului este perfect evidentă. Totuși, pentru a exclude ipoteza că rezultatul ar fi putut fi influențat de ordinea administrării alimentelor, prezentăm altă experiență:

Timpul	Cantitatea de suc (în cm³)	Capacitatea digestivă (în mm)
Se dau 200 cm³ lapte		
8^h30^m—9^h30^m	7,0	1,5
10^h30^m	6,0	2,0
Se dau 145 g pîine albă		
11^h30^m	2,0	4,12
12^h30^m	3,6	5,0
Se dau 200 cm³ lapte		
1^h30^m	5,4	3,37
2^h30^m	3,4	2,0

Aciditatea [1] variază, ca și capacitatea digestivă, în funcție de aliment, atingînd valoarea cea mai ridicată în cazul cărnii (0,56%) și cea mai scăzută în cazul pîinii (0,46%). Tot astfel variază în funcție de calitatea hranei, cantitatea de suc și durata secreției, indiferent dacă luăm cantități din aceste alimente de greutate egală ca reziduu uscat sau, lucru și mai instructiv, egale în ceea ce privește azotul lor, deoarece ne ocupăm astfel exclusiv de acțiunea sucului gastric asupra proteinelor. Vom găsi respectiv medii orare diferite în ce privește cantitatea de suc, obținute prin împărțirea întregii cantități de suc la numărul orelor de secreție, adică secreția medie orară a glandelor. La o greutate egală, carnea este cea care determină cea mai mare cantitate de suc și laptele cea mai mică. Considerate prin prisma conținutului în azot, pîinea determină secreția cea mai mare, iar carnea cea mai mică. Secreția orară a glandelor este aproape egală la carne și lapte, și mult mai mică în ce privește pîinea; adică, referitor la durata prelucrării, pîinea este cea care iese oarecum din comun dintre celelalte feluri de hrană, deoarece prelungește foarte mult secreția.

Diferențele de mai sus nu caracterizează complet activitatea glandelor față de fiecare aliment. Această particularitate a activității se manifestă, atît prin dinamica secreției, cît și prin variațiile orare ale proprietăților sucului. De astădată voi da un singur exemplu pentru fiecare aliment, rugîndu-vă să mă credeți că fenomenele se repetă și aici aidoma cu cazurile pe care le-am redat mai sus (tabloul nr. 4).

Același lucru este prezentat sub formă de curbe (fig. 6 și 7).

Tabloul nr. 4

Cantitatea și calitatea sucului în cazul diverselor alimente după cifrele medii ale doctorului H i j i n (200 g carne, 200 g pîine și 600 cm³ lapte

Timpul (în ore)	Cantitatea de suc (în cm³)			Capacitatea digestivă (în mm)		
	Carne	Pîine	Lapte	Carne	Pîine	Lapte
1	11,2	10,6	4,0	4,94	6,10	4,21
2	11,3	5,4	8,6	3,03	7,97	2,35
3	7,6	4,0	9,2	3,01	7,51	2,35
4	5,1	3,4	7,7	2,87	6,19	2,65
5	2,8	3,3	4,0	3,20	5,29	4,68
6	2,2	2,2	0,5	3,58	5,72	6,12
7	1,2	2,6	—	2,25	5,48	—
8	0,6	2,2	—	3,87	5,50	—
9	—	0,9	—	—	5,75	—
10	—	0,4	—	—	—	—

[1] Aciditatea se determină prin titrarea sucului cu alcalii și se exprimă în procente de HCl pentru toată cantitatea de suc.

Am observat fenomene foarte interesante şi demonstrative: la fiecare ingerare a alimentelor, atît cantitatea, cît şi calitatea sucului prezintă modificări specifice, de la oră la oră. La ingerarea cărnii, maximul secreţiei se constată, fie în prima, fie în a doua oră, în general modificările cantitative fiind cu totul neînsemnate; în cazul pîinii, maximul secreţiei se observă în prima oră, iar în al laptelui, în a doua şi a treia oră.

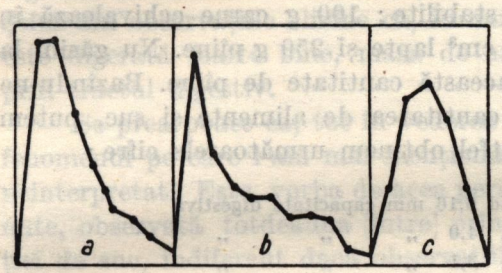


Fig. 6 — Variaţiile orare ale cantităţii de suc gastric după ce animalul ingeră carne (*a*), pîine (*b*) şi lapte (*c*).

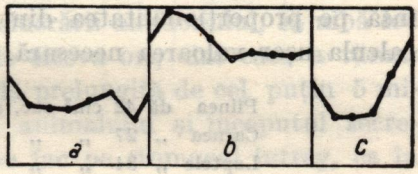


Fig. 7 — Variaţiile capacităţii digestive (pentru proteine) a porţiilor orare de suc gastric după ce animalul ingeră carne (*a*), pîine (*b*) şi lapte (*c*). Unitatea de măsură pe ordonată este reprezentată de 1 cm^3 de suc.

În cazul sucului de carne, concentraţia maximă se constată în cantitatea din prima oră, la cel de pîine din a doua şi a treia oră, iar la cel de lapte, din cantitatea ultimei ore. Situaţia minimurilor este tot atît de caracteristică în general ca şi toată dinamica.

Cred că datele de mai sus confirmă cît se poate de clar concluzia noastră anterioară despre importanţa deosebită a variaţiilor prezentate de activitatea secretorie în cursul perioadelor secretorii: dacă fiecărui aliment îi corespunde o anumită dinamică a secreţiei, înseamnă că el prezintă un anumit rol şi o anumită importanţă.

Am făcut acum cunoştinţă cu foarte multe variaţii glandulare în diverse cazuri. Regularitatea lor le vădeşte importanţa. Este interesant şi necesar să înţelegem sensul fiecărei variaţii. Înţelegerea lor ar contribui la unificarea multiplelor date, pînă acum mai mult sau mai puţin izolate, care grevează neplăcut atenţia şi memoria dvs. Însă, cînd am redat aceste raporturi complexe, nu am ţinut de loc să le memoraţi, ceea ce ar necesita desigur numeroase repetări şi analize ale obiectului de studiu. Am ţinut numai să vă demonstrez că activitatea glandelor este extrem de elastică, fiind în acelaşi timp caracteristică, precisă şi perfect adecvată scopului. Din nefericire, în ce priveşte ultima însuşire, putem spune că reprezintă un alt domeniu, în care nu s-au întreprins cercetări. Convingerea noastră despre caracterul adecvat al variaţiei activităţii glandulare se bazează

actualmente mai ales pe considerente generale şi doar în parte pe cazuri izolate, mai mult sau mai puțin clare şi indiscutabile în acest sens. Să determinăm cantitatea de ferment consumat de stomac, pentru diverse feluri de hrană, echivalente în ce privește conținutul lor în azot. Pentru pîine se consumă 1 600 unități de ferment, pentru carne 430, iar pentru lapte 340. Iată cum obținem aceste cifre: pentru carne şi lapte găsim la doctorul Hijin valori gata stabilite: 100 g carne echivalează în ce privește azotul conținut cu 600 cm^3 lapte şi 250 g pîine. Nu găsim la doctorul Hijin experiențe cu această cantitate de pîine. Bazîndu-ne însă pe proporționalitatea dintre cantitatea de alimente şi suc, putem calcula uşor valoarea necesară. Astfel obținem următoarele cifre:

Pîinea	dă	42	cm^3	suc,	avînd	6,16	mm	capacitate digestivă
Carnea	„	27	„	„	„	4,0	„	„ „
Laptele	„	34	„	„	„	3,1	„	„ „

Luînd pătratele numărului de milimetri, obținem respectiv 38 pentru pîine, 16 pentru carne şi 10 pentru lapte.

Aceste cifre ne permit să comparăm fermenții conținuți în acelaşi volum de suc. Pentru a putea calcula toate cantitățile de fermenți pentru toate felurile de hrană, trebuie să ținem seamă de diversele cantități de suc. În acest scop, pătratele de mai sus sînt raportate la 1 cm^3, considerat drept unitate, şi apoi înmulțite respectiv cu numărul de centimetri cubi pentru fiecare suc. Astfel obținem valorile: 1600, 430 şi 340, pe care le-am menționat mai sus. Înseamnă că, pentru aceeaşi cantitate de proteină din pîine, stomacul consumă aproape de cinci ori mai multă pepsină decît pentru proteina din lapte, iar pentru proteina din carne, cu 20% mai mult decît pentru cea din lapte. Acest şir de cheltuieli în fermenți pentru diversele proteine coincide perfect cu rezultatele cercetărilor chimico-fiziologice privind digerarea tuturor acestor proteine. Comparînd comportarea glandelor digestive față de diversele alimente, reiese izbitor adecvarea şi într-o altă privință. Necesitatea unei cantități mai mari de ferment pentru proteina vegetală nu este acoperită numai prin cantitatea de suc, ci şi prin concentrația extrem de crescută a sucului de pîine în comparație cu celelalte sucuri. Prin urmare, trebuie să presupunem că a fost nevoie doar de o cantitate mai mare de fermenți, şi că o cantitate mai mare de acid ar fi fost inutilă sau poate chiar vătămătoare. Faptul că, în realitate, în stomac s-a evitat un exces de acid mai este demonstrat şi de o altă trăsătură caracteristică a secreției pentru pîine. În general, este distribuită doar o cantitate puțin mai mare de suc de pîine în comparație cu cel de lapte (totuşi, pe un timp mai îndelungat),

astfel încît, cum am spus mai sus, media orară a secreţiei pentru pîine este o dată şi jumătate mai mică decît în cazul laptelui şi al cărnii. În modul acesta, în tot cursul digestiei pîinii, în stomac se găseşte o cantitate relativ redusă de acid clorhidric. Datele expuse corespund iarăşi perfect cu observaţiile chimico-fiziologice, în sensul că un exces de acid împiedică digestia amidonului care însoţeşte în mare cantitate proteina din pîine. Ştim din observaţiile clinice că, în caz de hiperaciditate, pe cînd carnea este digerată foarte bine, masa de amidon din pîine trece neasimilată prin tractul digestiv.

Se prea poate ca, tot în vederea prelucrării amidonului, să aibă loc fenomenul pe care l-am mai menţionat de cîteva ori, dar care a rămas neinterpretat. Este vorba de acea perioadă prelungită de cel puţin 5 minute, observată totdeauna [între] prînzul animalului şi începutul secreţiei de suc, indiferent dacă observaţiile se fac pe stomacul întreg, ca în cazul unui prînz fictiv, sau pe micul nostru stomac izolat. Ne referim la aşa numita perioadă latentă, niciodată mai scurtă de $4\frac{1}{2}$—5 minute şi care se poate prelungi deseori pînă la 10 minute. Ce reprezintă această perioadă? N-o putem atribui unor condiţii externe, cum ar fi umplerea glandelor pînă la marginea superioară sau umectarea întregii suprafeţe interne a stomacului, pînă la formarea şuvoaielor de suc în direcţia orificiului fistulos, deoarece această perioadă se păstrează cu stricteţe, chiar cînd glandele sînt categoric pline, iar peretele gastric umectat cu suc. Ar fi de asemenea lipsit de sens să presupunem că dintr-un motiv oarecare glandele gastrice nu pot reacţiona la excitaţie decît după 5 minute. Nu ne rămîne decît să admitem în acest fenomen un anumit scop urmărit. Se poate ca cele 5—10 minute să aibă rostul ca fermentul amilolitic din salivă să-şi poată dezvolta neîmpiedicat acţiunea. Bineînţeles, această explicaţie nu poate avea pretenţia să fie convingătoare, din moment ce este vorba de un fenomen care nu a putut fi analizat sistematic şi ştiinţific.

Trec cu atît mai bucuros la activitatea pancreasului, cu cît, în cazul lui, adecvarea fenomenelor observate este în afara oricărei controverse şi îndoieli. Prezint mai jos tabloul experienţelor conţinînd date despre cantitatea şi conţinutul în fermenţi faţă de aceleaşi alimente (tabloul nr. 5 din lucrarea doctorului V a l t e r).

Prin concentraţia sucului înţelegem pătratul numărului de milimetri din cilindrii digeraţi sau centimetrii cubi de alcalii titraţi, iar prin cifra absolută a unităţilor fermentative, produsul rezultat din înmulţirea pătratului cu numărul de centimetri cubi de suc secretaţi. Şi de astă dată se compară alimente echivalente în ce priveşte cantitatea de azot. Observăm

că fiecare aliment prezintă o cantitate de suc care îi este proprie și care diferă net de celelalte. Raporturile dintre fermenți sînt uimitoare. Pentru fiecare aliment, în ce privește fermenții, există un suc propriu care îl stimulează : referitor la fermentul proteolitic, cel mai puternic este sucul de lapte, după

Tabloul nr. 5

Alimentul	Fermentul proteolitic			Fermentul amilolitic		Fermentul lipolitic	
	Cantitatea de suc în cm³	Concentrația sucului	Nr. absolut al unităților fermentative	Concentrația	Nr. absolut al unităților fermentative	Concentrația	Nr. absolut al unităților fermentative
600 g lapte	48	22,6	1085	9	432	90,3	4334
250 g pîine	151	13,1	1978	10,6	1601	5,3	800
100 g carne	144	10,6	1502	4,5	648	25,0	3600

care vine cel de pîine, urmat de cel de carne. În ce privește fermentul amilolitic, cel mai puternic este sucul de pîine, urmat de cel de lapte și de carne, iar cît despre cel lipolitic, cel de pîine este foarte slab, pe cînd cel de lapte este foarte puternic ; cel de carne ocupă o poziție intermediară. În ultimele două cazuri, adaptarea este evidentă, fără a mai fi nevoie de alte cercetări. Pentru alimentele conținînd amidon crește fermentul amilolitic, pentru alimentele conținînd grăsime, fermentul lipolitic. Aceasta reiese chiar din variațiile în concentrația lor și în special în numărul absolut de fermenți. Numai primul caz, adică modificarea fermentului proteolitic în funcție de felul alimentului, ar putea produce oarecare nedumerire. Studiind secreția gastrică, am constatat fenomene absolut opuse. În cazul stomacului, pentru lapte este secretată cea mai diluată soluție de ferment, pe cînd în cazul pancreasului este cea mai concentrată. Ținînd totuși seama de cantitatea de suc, găsim și aici că pentru aceeași cantitate de proteină sînt secretate 1978 unități de ferment proteolitic pentru pîine, 1502 pentru carne și numai 1085 pentru lapte. Cu alte cuvinte, în cazul sucului pancreatic, proteinele vegetale cer cea mai mare cantitate de ferment, pe cînd cele de lapte pe cea mai mică. Prin urmare, diferența față de glandele gastrice constă în faptul că, în cazul acestora, o cantitate de ferment este secretată pentru pîine în soluție concentrată, iar în cazul pancreasului, într-una mai diluată. Acest fapt pare să confere și mai multă greutate ipotezei noastre anterioare, după care în stomac, pentru digestia pîinii se evită intenționat acumularea unei mari cantități de acid. În orice caz, raportul pe care l-am prezentat mai sus mărește la extrem interesul față de complexitatea mecanismului pe care îl studiem. Se pare că ne aflăm în fața unui mare număr de probleme importante, nesoluționate.

Ca şi în cazul glandelor gastrice, activitatea pancreasului se caracterizează, în afară de cantitatea şi calitatea sucului, prin dinamica ei deosebită pentru fiecare fel de aliment. Prezint cifrele şi curbele corespunzătoare din lucrarea doctorului Valter (fig. 8).

Secreţia orară de suc

Pentru 600 cm³ lapte . . 8,5 — 7,6 — 14,6 — 11,2 — 3,2 — 1,0
Pentru 250 g pîine . . .36,5 — 50,2 — 20,9 — 14,1 — 16,4 — 12,7 — 10,7 — 6,9
Pentru 100 g carne . . .38,75 — 44,6 — 30,4 — 16,9 — 0,8.

Ţinînd seama de toate datele menţionate şi cunoscînd posibilitatea altor ţesuturi de a se modifica mai mult sau mai puţin stabil sub influenţa unei activităţi intense sau a unei inactivităţi prelungite, s-ar putea presupune acelaşi lucru şi în cazul glandelor noastre. Într-adevăr, cercetările efectuate în acest sens asupra pancreasului s-au soldat cu un succes deplin. Modificînd un timp îndelungat caracterul alimentaţiei, se realizează o modificare treptată a compoziţiei sucului în fermenţi, care creşte pe zi

Tabloul nr. 6

Variaţiile valorilor fermentative în prelevările orare de suc pancreatic după un prînz compus din 100 g carne, 250 g pîine şi 600 cm³ lapte

Timpul (în ore)	Fermentul proteolitic	Fermentul amilolitic	Fermentul lipolitic
	Carne		
1	3,5	2,62	5,2
2	2,88	2,5	5,7
3	2,5	2,0	4,1
4	3,88	2,69	4,8
	Pîine		
1	3,0	2,75	2,2
2	2,88	2,38	2,1
3	3,5	2,62	1,6
4	3,88	3,12	1,7
5	4,12	3,88	2,1
6	4,25	4,25	2,5
7	4,62	4,75	3,1
8	6,0	5,12	—
	Lapte		
1	5,75	5,0	14,3
2	5,88	5,0	19,7
3	4,25	2,38	7,0
4	4,5	3,31	5,9

ce trece. Plecînd spre exemplu de la însuşirile sucului pancreatic de cîine, la un animal hrănit cîteva săptămîni exclusiv cu pîine şi lapte, dacă trecem acest cîine la o alimentaţie carnată, conţinînd adică o cantitate mai mare de substanţe proteice şi în care lipsesc aproape complet cele

amilacee, se constată o intensificare treptată a capacității de a digera proteinele. Această capacitate crește treptat, cu continuarea alimentației carnate. În ce privește capacitatea de digestie a amidonului, lucrurile se prezintă invers, adică ea slăbește treptat. Iată o experiență din lucrarea doctorului Vasiliev.

Cîinele primește zilnic, timp de o lună și jumătate, două sticle cu lapte și 400 g pîine albă. Porțiile orare de suc dau în primele 6 ore după alimentare următoarele cifre: pentru fermentul proteolitic (în mm): 0,0; 0,0; 0,25; 0,25; 0,25; 0,25; pentru amilază, în miligrame de zahăr: 8; 13; 10; 16; 18; 15. Apoi cîinele este trecut la un regim carnat, dîndu-i-se cîte 200 g de carne pe zi. Chiar după trei zile se constată o creștere a puterii fermentului proteolitic și descreșterea celui amilolitic. În a 23-a zi de regim carnat, aceste cifre se modifică treptat în sensul arătat, și se prezintă astfel: pentru fermentul proteolitic (iarăși în ce privește porțiile din primele 6 ore de după prînz): 1,5; 1,0; 1,5; 3,5; 3,5; 3,0; pentru fermentul amilolitic, respectiv: 4; 3; 3; 7; 4; 6. Ar mai trebui să menționăm că acțiunea sucului față de amidon a durat în ultima experiență de două ori mai mult decît în prima.

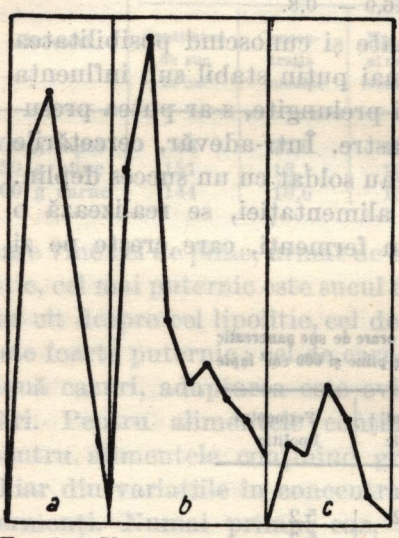


Fig. 8 — Variațiile orare ale cantităților de suc pancreatic după un prînz de carne (*a*), pîine (*b*) și lapte (*c*). De astă dată, pe ordonată, drept unitate de măsură nu am mai luat 1 ci 2 cm³ de suc.

Deși rezultatul experiențelor este perfect evident, s-ar putea reproșa că o anumită elaborare de fermenți s-ar fi putut deplasa de la anumite ore din perioada secretorie, în altele. De aceea, pentru a obține rezultate absolut precise am hotărît să comparăm însușirile fermentative ale cantității totale de suc din 24 de ore. Iată această experiență dificilă, executată de doctorul Iablonski.

Un cîine alimentat un timp îndelungat cu carne, al cărui suc pancreatic a ajuns să aibă o mare capacitate proteolitică, este trecut la un regim lacto-făinos. Fermentul proteic începe să scadă treptat, judecînd după prelevările din primele 6 ore. În a 30-a zi a ultimului regim dietetic, se face experiența de colectare a sucului timp de 24 de ore. Capacitatea digestivă față de proteine, manifestată de acest suc, este în albuminometrul Mett, de 4 mm. Experiența este repetată după 10 zile și

de astă dată capacitatea digestivă a cantității de suc colectată în 24 de ore nu e decît de 2,25 mm. A treia experiență de 24 de ore are loc după 12 zile și dă o digestie de 1,25 mm. În sfîrșit, în cursul celei de-a patra experiențe, efectuată după alte 24 de zile, capacitatea digestivă a ajuns la zero (după metoda Mett). Amilaza care inițial creștea regulat, prezenta ulterior variații nedeterminate, cu o anumită tendință la scădere. Acest ultim punct impune însă un nou control. În ce privește modificarea fermentului proteolitic, rezultatul experienței nu lasă nimic de dorit. Bineînțeles este important să urmărim tot atît de precis modificările celorlalți fermenți. O anumită stare a glandei, mai mult sau mai puțin stabilă și care se accentuează pe măsură ce continuăm un anumit regim alimentar, a putut fi modificată de cîteva ori în ambele sensuri pe același cîine, schimbînd regimurile alimentare. Această împrejurare a exclus cu totul ipoteza că în experiențele noastre am fi avut de-a face cu o modificare spontană și definitivă a glandei, datorită, fie operației propriu-zise, fie unei anumite cauze patologice.

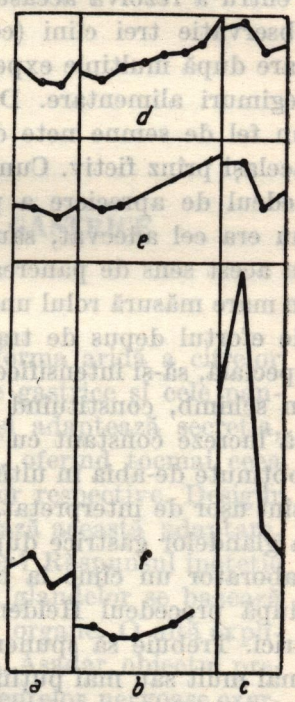


Fig. 9 — Variațiile capacităților fermentative ale sucului pancreatic la carne (*a*), pîine (*b*) și lapte (*c*). Orizontal, de comparat capacitățile fermentative egale la diferite feluri de mîncare; vertical, de comparat diferite capacități la unul și același fel: *d* — ferment proteinic; *e* — ferment amidonic; *f* — ferment lipidic.

Dacă alimentația acționează atît de intens și de pronunțat asupra chimismului secreției glandulare, s-ar putea ca, în cazul anumitor condiții naturale permanente sau sub influența unor reguli de trai urmate de-a lungul întregii vieți (așa cum se practică frecvent cu diverse rase de cîini), să se elaboreze anumite tipuri stabile de pancreas. Datele noastre experimentale par să ne ofere anumite indicații în această privință. În laboratorul nostru, în condiții absolut identice de hrană, sucul pancreatic diferă adesea foarte mult la diverși cîini, în ce privește conținutul în fermenți. În concordanță cu aceasta, trecerea de la un regim la altul se răsfrînge foarte curînd la unii cîini asupra calităților sucului, în timp ce la alții modificările proprietăților apar și se dezvoltă foarte încet. De asemenea, ni s-a întîmplat să observăm în ultimele cazuri că trecerile bruște de la o alimentație la alta provocau uneori animalelor afecțiuni grave.

În ceea ce privește glandele gastrice, problema modificărilor cronice ale însușirilor fermentative rămîne deocamdată deschisă. Cu toate că în laboratorul nostru se obține prin prînzul fictiv, la numeroși cîini (zeci de animale), un suc gastric pur, nu s-a constatat niciodată o diferență prea mare și stabilă în ce privește capacitatea digestivă a sucului la diverși cîini. Pentru a rezolva această problemă, doctorul Samoilov a ținut sub observație trei cîini (cercetări nepublicate), gastro- și esofagotomizați, care după multiple experiențe de prînz fictiv au fost menținuți la diverse regimuri alimentare. După un timp îndelungat nu s-au constatat nici un fel de semne nete de modificare a compoziției sucului, obținut prin același prînz fictiv. Cum trebuie interpretat acest rezultat? Poate că procedeul de apreciere a proprietăților fermentative ale glandelor gastrice nu era cel adecvat, sau poate că glandele gastrice se deosebesc esențial în acest sens de pancreas. S-ar putea, bineînțeles, ca pancreasul să joace în mare măsură rolul unei glande suplimentare (de rezervă), care, în funcție de efortul depus de tractul digestiv, este capabilă, dată fiind natura ei specială, să-și intensifice sau să-și modereze activitatea. Glandele gastrice, în schimb, constituind prima puternică instanță digestivă, sînt obligate să lucreze constant cu maximum de efort. În laboratorul nostru au fost obținute de-abia în ultimul timp date (doctorul Lobasov) care, deși nu sînt ușor de interpretat, pledează oarecum pentru o modificare constantă a glandelor gastrice după un anumit regim alimentar prelungit. Avem în laborator un cîine la care s-a izolat o porțiune din fundul stomacului, după procedeul Heidenhain, adică cu secționarea nervilor pneumogastrici. Trebuie să spunem că la acești cîini, care supraviețuiesc un timp mai mult sau mai puțin îndelungat, secreția de suc gastric devine treptat foarte redusă (observațiile laboratorului nostru). Pe un asemenea cîine s-au constatat următoarele: cînd este menținut un timp îndelungat la un regim carnat abundent, de fiecare dată cînd s-au făcut încercări cu același procedeu, adică cu același aliment, în aceeași cantitate, am obținut o secreție mai abundentă decît atunci cînd era alimentat în alt mod, de exemplu cu lapte și pîine sau supă de ovăz. Date fiind însă tulburările evidente ale condițiilor normale de activitate glandulară, la animalele astfel operate, nu ne putem baza pe aceste date.

Cred că șirul de fenomene pe care le-am expus vor justifica suficient concluzia trasă mai sus și pe care o repet acum. Activitatea glandelor cercetate este foarte complexă și elastică, fiind în același timp uimitor de precisă și, bineînțeles, conformă cu scopul propus, deși actualmente această din urmă calitate este evidentă doar în cazuri izolate.

PRELEGEREA A TREIA

NERVII CENTRIFUGI AI GLANDELOR GASTRICE ȘI AI PANCREASULUI

Domnilor! Data trecută am descoperit, sub forma aridă a cifrelor și curbelor, un fapt extrem de interesant: glandele gastrice și cele pancreatice par să fie înzestrate cu inteligență. Ele își adaptează secreția, cantitativ și calitativ, la volumul și natura hranei, oferind tocmai ceea ce este mai avantajos pentru prelucrarea alimentelor respective. Desigur că se naște imediat o nouă întrebare: cum se realizează această adaptare, pe ce se bazează ea, în ce constă inteligența glandelor? Răspunsul ipotetic este simplu: bineînțeles, capacitatea de adaptare a glandelor se bazează în primul rînd pe raporturile de inervație a acestor organe. O altă explicație ar putea fi admisă numai infirmînd-o pe prima. Așadar, obiectul prelegerii noastre de astăzi îl va constitui studiul influențelor nervoase exercitate asupra activității glandelor gastrice și pancreatice.

Consider util să reamintesc sub formă de introducere că, încă acum 45 de ani, celebrul fiziolog Ludwig[1] din Leipzig, decedat de curînd, a reușit, printr-o experiență clasică, să precizeze existența unui nerv special pentru glandele salivare, nerv care excită direct activitatea chimică a celulelor salivare, provocînd secreția salivară. El a fost denumit nerv secretor. Fiziologul Heidenhain[2] din Breslau, continuînd studiul acestei probleme, a dovedit categoric că procesul desfășurat în glandele salivare e format din două părți: secreția componentei lichide a salivei, conținînd și săruri organice, și cea a unor substanțe organice speciale.

[1] [Ludwig,] Zeitschr. f. rat. Med., N. F., I, 1851 [S. 255–277].

[2] R. Heidenhain, Stud. d. Physiol. Inst. zu Breslau, Bd. 4, 1868. — Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol., Bd. XVII, 1878 [S. 1–67].

Corespunzător acestor laturi ale procesului, H e i d e n h a i n, și împreună cu el majoritatea fiziologilor, admite existența a două feluri de fibre nervoase speciale, care reglează activitatea glandelor salivare : unele determină secreția apei și a sărurilor organice, iar altele duc la acumularea unor substanțe organice speciale în salivă. Pentru prima categorie, H e i d e n h a i n a menținut vechea denumire de nervi secretori, iar pe cei din a doua i-a numit trofici.

Problema inervației secretorii speciale a glandelor gastrice este foarte veche și are un istoric interesant. În ceea ce o privește, fiziologia a fost mult timp în divergență cu medicina practică. În timp ce ultima, bazîndu-se pe observațiile sale, rezolva problema în sens pozitiv, considerînd că nervii secretori ai stomacului există cu siguranță și descriind chiar diferite tulburări ale acestei inervații, fiziologia, în ciuda încercărilor ei continue, a căutat zadarnic, timp de mai multe decenii, să ajungă la un rezultat definitiv în acest sens. Iată unul dintre exemplele izbitoare și nu tocmai rare din care reiese că medicina are mai multă dreptate decît fiziologia în concluziile sale asupra fenomenelor fiziologice. Faptul nu este surprinzător. Lumea fenomenelor patologice reprezintă un șir infinit de combinații *particulare* de tot felul, combinații de fenomene fiziologice care nu pot fi întîlnite în cursul vieții normale. Patologia constituie fără îndoială un fel de experiențe fiziologice în serie, efectuate de natură și viață. Fenomenele se îmbină deseori într-un fel greu de conceput de fiziologii contemporani și uneori chiar imposibil de reprodus cu mijloacele tehnice ale fiziologiei actuale. Prin urmare, cazuistica medicală va rămîne totdeauna o sursă bogată de noi idei fiziologice și de fapte fiziologice neașteptate. Iată de ce este firesc să existe o colaborare cît mai strînsă între fiziologie și medicină.

Deși literatura despre inervația glandelor gastrice este vastă și încurcată, ne aflăm acum în fericita situație de a putea prezenta limpede și succint principalele trăsături ale lucrărilor vechi, de a înțelege bine cauza tristului lor insucces și de a extrage din această lecție istorică indicații asupra formelor ideale de experiență care trebuie să ne dea soluția definitivă a problemei. În mod obișnuit, există trei procedee cu ajutorul cărora se decelează existența influenței nervoase asupra unui anumit organ. În primul rînd, după ce au fost secționați sau, în genere, paralizați într-un mod oarecare nervii cunoscuți ca aflîndu-se în legătură anatomică cu organul respectiv, activitatea acestui organ este supusă unei observații minuțioase, urmărindu-se dacă în aceste condiții survine, fie încetarea, fie intensificarea ei, fie în general o abatere oarecare, calitativă sau cantitativă, de la normal. Bineînțeles, concluzia asupra legăturii dintre nervi

şi organ va fi cu atît mai precisă cu atît mai aproape de adevăr, cu cît observaţia va fi pe de o parte mai concretă, mai directă şi cu cît, pe de altă parte, vor fi suprimate mai complet oscilaţiile întîmplătoare şi indirecte ale activităţii cercetate înainte şi după secţionarea nervilor. Al doilea argument, mai convingător, pentru existenţa influenţei nervoase îl constituie rezultatul excitării artificiale a nervului. Dacă excitaţia determină de fiecare dată o anumită modificare în funcţia organului, modificare care dispare constant o dată cu încetarea excitaţiei, avem dreptul să spunem că nervul respectiv se află în legătură cu organul studiat.

Dar şi de astă dată trebuie să avem bine prezente în minte două posibilităţi. Se poate întîmpla ca activitatea organului să rămînă nemodificată datorită stării anormale, atît a organului, cît şi a nervului, fapt absolut natural dacă ţinem seama de brutalitatea şi imperfecţiunile de care suferă deseori tehnica fiziologică contemporană. Tocmai de aceea, experienţele negative au în general o reputaţie proastă şi, deseori, autorii nici nu le publică. Pe de altă parte, modificarea activităţii organului sub influenţa excitării unui anumit nerv poate să nu fie directă, ci indirectă, datorită intervenţiei unuia sau mai multor alte organe. Numai o izolare fiziologică (iar în caz extrem şi anatomică), atentă şi meticuloasă, poate da un rezultat exact. În sfîrşit, există un al treilea procedeu pe care ar fi fost poate mai just să-l citäm în primul rînd; el restabileşte credinţa în existenţa unei influenţe nervoase cînd primele manevre directe rămîn fără rezultat; este vorba de constatarea, în general, a oricărei relaţii între organul studiat şi sistemul nervos. Intrăm de astă dată mai ales în domeniul vastei observaţii, atît cea obişnuită, cît şi cea clinică. Vechiul proverb, potrivit căruia la vederea unui aliment apetisant ne lasă gura apă, a constituit întotdeauna o bună dovadă despre influenţarea nervoasă a activităţii glandelor salivare.

Metodele descrise aci au fost urmate şi în cercetarea inervaţiei glandelor de care ne ocupăm în prezent.

După vagotomia cervicală, vagul fiind nervul principal al stomacului, mulţi au observat tulburări cantitative sau calitative în activitatea secretorie a acestui organ. Fenomenul respectiv a convins însă doar puţini cercetători de faptul că vagul s-ar afla într-o legătură oarecare cu activitatea secretorie a stomacului. După cum se ştie, vagotomia bilaterală cervicală este o intervenţie gravă pentru animal, prin urmările sale, şi se termină de obicei letal după cîteva zile (în genere 2—3). Întrucît la cîteva zile după operaţie încetează toate funcţiile organismului, nu este surprinzător să fie tulburată, între altele, şi activitatea glandelor gastrice. Prin urmare, ar fi riscant să tragem din această experienţă concluzii asupra

existenței unui raport direct între vag și glandele gastrice (acest fapt constituie o bună ilustrare a punctului al doilea din regula citată mai sus, cu privire la secționare). Atitudinea precaută față de experiență părea cu atît mai justificată cu cît Schiff[1] practicînd o vagotomie subdiafragmatică, a putut menține cu ușurință animalele respective în deplină sănătate : ele se îngrășau iar cele tinere se dezvoltau ca și cum nu s-ar fi întîmplat nimic. Din păcate, în ochii multor autori, experiențele lui Schiff au avut și continuă să aibă o importanță hotărîtoare pentru negarea inervației. Dar și lor li se pot aduce două obiecții serioase. Prima : supraviețuirea animalelor nu constituie încă, firește, o dovadă a faptului că în activitatea glandelor gastrice nu s-ar fi produs *nici un fel* de modificări față de normal. Cu fiecare zi ne convingem tot mai mult de măsura remarcabilă în care este pătruns organismul de principiul ajutorului reciproc și al suplinirii unor părți de către altele. În cazul dat ar trebui să ținem seamă de faptul că stomacul mai primește fibre și din sistemul nervos simpatic. Schiff nu a făcut nici un fel de studiu comparativ *precis și amănunțit* asupra activității secretorii a stomacului înainte și după secționare (încă un bun exemplu pentru punctul întîi al aceleiași reguli, privitoare la metoda de secționare a nervilor). A doua : vagotomia subdiafragmatică nu exclude cîtuși de puțin posibilitatea ca unele fibre izolate destinate stomacului să pătrundă în grosimea peretelui esofagian de deasupra diafragmei.

Tot atît de imprecise sau chiar și mai negative s-au dovedit experiențele cu excitarea vagilor. Aproape nici un autor, indiferent de modul și nivelul la care excita nervii, nu a putut remarca ceva care să indice o acțiune de stimulare a secreției gastrice. Izolatele comunicări pozitive, puțin convingătoare, se pierd în corul negației hotărîte, fapt cu atît mai impresionant cu cît condițiile în care s-au efectuat experiențele au fost absolut identice, într-un caz și în celălalt. În cadrul întregii acestei activități experimentale, pe o poziție complet aparte se situează experiența a doi autori francezi, care au văzut pe suprafața internă a stomacului unui criminal decapitat, la 40 de minute după execuție, apariția unor picături de suc gastric în urma excitării vagului [2]. Trebuie remarcat însă că în acest caz putea fi vorba de o simplă exprimare a sucului din glande, datorită contracțiilor peretelui gastric provocate de excitarea nervului. Mai jos vom prezenta date care demonstrează că, în condițiile în care au lucrat acești autori francezi, adevărata activitate secretorie nu poate fi

[1] Schiff, *Leçons sur la physiologie de la digestion*, 1867.

[2] Regnard et Loye, *Expériences sur un supplicié*. Progrès médical, 1885 [t. II, nr. 29, p. 33—34].

provocată. În genere este interesant de remarcat că problema inervației secretorii a stomacului este tratată absolut diferit de fiziologia germană, comparativ cu cea franceză. În timp ce prima, reclamînd probabil experiențe verificate și precise, a tras pînă în ultima vreme concluzii strict negative asupra acestei inervații, la fiziologii francezi se întîlnesc experiențe care îi confirmă existența sau ipoteze în același sens. Tot negative au fost și experiențele cu sistemul nervos simpatic. Așadar, aplicate la glandele gastrice, primele două procedee — secționarea și excitarea — s-au dovedit infructuoase sau, mai precis, nu au putut convinge majoritatea fiziologilor.

Mult mai mult succes a avut cea de-a treia formă de experimentare.

În 1852, Bidder și Schmidt[1], lucrînd pe cîini, au constatat că în anumite cazuri simpla prezentare a hranei este suficientă pentru ca animalul să înceapă să secrete suc gastric. Deși unii autori nu au observat acest fenomen, se pare că majoritatea au avut totuși posibilitatea să se convingă de realitatea faptului descris. Mai recent, fiziologul francez Richet[2] a avut ocazia să observe o pacientă cu stenoză esofagiană, pentru care i s-a instituit o fistulă gastrică. Cînd i se administrau alimente dulci, acre etc. pe cale bucală, Richet constata la nivelul stomacului secreție de suc gastric pur. Atît experiențele lui Bidder și Schmidt, cît și observațiile lui Richet, demonstrau bineînțeles existența unei anumite influențe directe sau indirecte a sistemului nervos asupra activității secretorii a stomacului. Acest fapt a putut și a trebuit să fie pus la baza noului studiu al întregii probleme, fiind considerat ca o dovadă categorică de acțiune nervoasă asupra glandelor gastrice, deoarece ea se exercită la distanță, în afară de orice contact direct al substanței hrănitoare cu suprafața mucoasei stomacului. Nu rămînea decît să facem ca experiența să fie constantă și simplă, adică să poată fi reprodusă cu ușurință și să excludă orice alte explicații.

Într-adevăr, actualmente am posibilitatea să vă prezint date indiscutabil constante și concludente prin rezultatul lor. În fața domniilor voastre se află un cîine operat după procedeul descris în prima prelegere. I s-a instituit o fistulă gastrică obișnuită, cu tub metalic, apoi i s-a făcut o esofagotomie, astfel încît cavitatea bucală este complet separată de cea gastrică. Stomacul cîinelui a fost spălat înainte de începerea prelegerii și, după cum vedeți, prin fistula deschisă nu se scurge nimic. Acum se dă

[1] Bidder u. C. Schmidt, *Die Verdauungssäfte* u.s.w., 1852.

[2] [Richet,] Journ. de l'anat. et de la physiol., 1878 [p. 170—333].

cîinelui de mîncare. El mănîncă cu lăcomie, dar carnea ingerată iese prin capătul superior al esofagului. La cinci minute după un asemenea prînz, pe care pentru comoditate îl vom numi *prînz fictiv* (termenul va fi întrebuințat constant pentru desemnarea acestui gen de experiență), începe să apară prin fistulă suc gastric perfect pur; scurgerea devine din ce în ce mai abundentă, și acum, la 5 minute după începerea secreției, cantitatea se apropie de 20 cm³. Oricît am hrăni animalul în acest mod, fenomenul continuă identic o oră, două și mai multe. Se întîlnesc cîini atît de lacomi, încît mănîncă fără încetare timp de 5—6 ore, în care cantitatea de suc gastric absolut pur poate atinge 700 cm³. Sensul experienței devine evident: este clar că procedeul nostru acționează asupra glandelor gastrice pe calea nervilor.

Ne vom ocupa ceva mai tîrziu de ceea ce constituie propriu-zis, în acest caz, factorul excitant. Acum vom folosi constatările precedente pentru o nouă experiență cu secționarea vagilor. Încetînd hrănirea animalului, secreția nu se va opri imediat, ci va persista un timp mai mult sau mai puțin îndelungat (uneori 3—4 ore), scăzînd treptat. Putem continua experimentarea fără să așteptăm oprirea totală a secreției. La cîinele nostru s-a efectuat, concomitent cu instituirea fistulei gastrice, o vagotomie dreaptă, mai jos de emergența laringeului inferior și a ramurilor cardiace. Astfel, de partea dreaptă au fost secționate numai ramurile pulmonare și abdominale ale nervului, cele laringiene și cardiace rămînînd intacte. Cu aproximativ 3 ore înainte de începerea prelegerii am disecat și vagul stîng, la nivelul gîtului, însă fără a-l secționa, ci trecînd numai un fir dedesubtul lui. Acum, exteriorizînd nervul prin tracțiunea firului, îl secționăm dintr-o dată cu foarfecele. Cîinele prezintă prin urmare o paralizie totală a părții abdominale și pulmonare a ambilor vagi, cu integritatea ramurilor laringiene și cardiace de partea dreaptă. Acest fapt face ca, după cum vedeți, animalul să nu manifeste după secționarea vagului stîng nici o tulburare în ceea ce privește starea generală. Nu se ivesc modificări la nivelul laringelui și al inimii de natură să determine o stare gravă, constatată de obicei imediat după vagotomia bilaterală cervicală. După secționarea nervului, secreția de suc gastric scade rapid, sub ochii noștri, și curînd încetează complet. Oferim din nou hrană cîinelui; el mănîncă din ce în ce mai lacom, dar timp de 5—10—15 minute, după cum vedeți, izbitor de diferit față de prînzul anterior, nu apare nici o picătură de suc gastric. Oricît am continua să-l hrănim, oricît am repeta experiența în cursul zilelor următoare, nu vom putea constata apariția sucului gastric ca răspuns la prînzul fictiv. Experiența efectuată în fața

domniilor voastre poate fi repetată oricînd, fără excepție, cu aceleași rezultate [1].

Am efectuat aceste experiențe împreună cu doamna Șumova-Simanovskaia. Rezultate absolut identice a obținut și doctorul Iurghens pe cîini la care vagii erau secționați sub diafragm. În sfîrșit același lucru a fost constatat și în experiențele efectuate de profesorul Sanoțki pe o porțiune de stomac izolată prin procedeul Heidenhain, descris mai sus, în care au fost secționați concomitent nervii vagi. Pe baza celor expuse mai sus îmi permit să afirm că acest fapt se situează deasupra oricăror îndoieli. Vedeți domnilor că, din moment ce vagotomia are loc în condiții adecvate, ea dă sub ochii noștri, fără excepție un rezultat absolut determinat și limpede în acest sens. Grație vagotomiei incomplete (în ceea ce privește laringele și inima, însă nu și stomacul) cervicale, nu poate fi vorba de influența nocivă a stării grave a animalului asupra activității secretorii a stomacului; nu s-a înregistrat nici un fel de stare gravă, cîinele a mîncat imediat după operație, la fel ca înaintea ei (în aceasta rezidă avantajul esențial al experienței noastre față de vechea metodă de vagotomie la nivelul gîtului). Fibrele segmentului abdominal al vagilor au fost indiscutabil secționate total. În sfîrșit, și acest fapt este cel mai important în experiența noastră, pentru cercetarea activității glandelor, înainte și după secționarea nervilor, folosim criteriul direct, identic și puternic al prînzului fictiv, așa cum îl cunoașteți din prima prelegere și pe care astăzi l-ați putut urmări personal (avantaj esențial față de experiența lui Schiff).

Rezultatul negativ obținut cu prînzul fictiv în urma secționării nervilor nu înseamnă încă suprimarea totală a capacității secretorii a glandelor gastrice; el dovedește cert numai faptul că o anumită excitație ajunge la nivelul glandelor gastrice pe calea vagului. Pot exista și alți factori care acționează asupra glandelor, transmiși prin alți nervi sau chiar pe altă cale decît cea nervoasă; însă, în orice caz, în cursul prînzului normal, glandele gastrice capătă impulsuri de activitate prin intermediul fibrelor nervoase aflate în vagi.

Care sînt aceste fibre? Sînt ele oare fibre secretorii speciale sau fibre care acționează indirect asupra glandelor, de pildă prin intermediul

[1] Cîinele folosit pentru această experiență a supraviețuit mai multe luni. Mai tîrziu am secționat și vagul drept la nivelul gîtului. Cîinele a rămas în stare de perfectă sănătate și, fără exagerare, se poate spune că se delecta trăind; în tot acest timp, multiplele probe cu prînzul fictiv dădeau invariabil un rezultat categoric negativ în ceea ce privește secreția de suc gastric. Același fenomen a fost constatat și pe un alt cîine, care a trăit multe luni după vagotomia totală cervicală.

fibrelor musculare? În afară de improbabilitatea celei de-a doua ipoteze — în stadiul actual al studiului glandelor —, se pot aduce argumente pozitive în favoarea primei. Prînzul fictiv poate fi ușor modificat, în ce privește intensitatea acțiunii sale excitante, în legătură cu interesul cîinelui pentru hrana respectivă, cu săturarea lui cu alimente mai mult sau mai puțin gustoase. După cum se știe, cîinele mănîncă de obicei cu mai multă lăcomie carnea decît pîinea. Cînd i se dă pîine, nu numai că sucul gastric este secretat în cantitate mai mică decît după administrarea cărnii, ci este și mai lichid, conține mai puțină pepsină. De asemenea, dînd bucățile de carne la mari intervale de timp, cantitatea de suc obținută va fi mai redusă, avînd și o capacitate digestivă mult mai mică decît atunci cînd carnea este dată des. Prin urmare, în general, cu cît este mai puternică excitația, cu atît sucul secretat este în cantitate mai mare și mai concentrat în pepsină. Aceste fenomene constituie una din cele mai bune dovezi pentru specificitatea fibrelor nervoase care excită glandele respective. Dacă în nervii vagi ar exista numai fibre vasculare pentru glande (fibre vasodilatatoare), hipersecreția de suc consecutivă intensificării excitației ar fi trebuit să ducă la scăderea concentrației sucului: cu cît ar fi mai rapid curentul de lichid care trece prin glandă, cu atît s-ar dizolva mai puțină substanță specială a glandelor într-un volum egal de lichid.

Iată cîteva cifre în sprijinul celor spuse mai sus, luate din lucrarea doctorului K e t c e r.

Capacitatea digestivă a sucului gastric

Bucățile de carne se dau la intervale lungi	Bucățile de carne se dau continuu
6,25 mm	8,5 mm
4,5 „	7,0 „
4,75 „	8,0 „
5,5 „	7,25 „

În toate aceste cazuri, cantitatea de suc secretată la intervale lungi după administrarea cărnii este mult mai mică decît în cazul administrării ei continue. Din aceste date rezultă, în primul rînd, că în vag se găsesc fibre nervoase speciale pentru glandele gastrice, și nu fibre vasculare, iar în al doilea rînd, că aceste fibre speciale trebuie să fie de asemenea împărțite în fibre secretorii și fibre trofice, așa cum a stabilit H e i d e n h a i n pentru inervația salivară, deoarece secreția de apă și elaborarea substanțelor speciale au loc probabil independent. În cazul celei de-a doua prelegeri ați avut ocazia să căpătați o serie de dovezi din care reieșea că aceleași cantități de suc gastric secretate într-o oră prezentau deseori un conținut extrem de variabil în ceea ce privește fermentul, în raport cu diferitele condiții de activitate a glandelor.

Oricît de convingătoare ar fi, ca atare, dovada existenței unor nervi speciali ai stomacului, făcută pe calea secționării lor, din multe motive ar fi de dorit să poată fi confirmată folosind procedeul excitației. Numai excitarea artificială a nervului permite să se studieze amănunțit și precis acțiunea nervului și procesul desfășurat sub influența ei. În cazul de față apar mari dificultăți în experimentare, de natură să explice amara nereușită a imensei majorități a autorilor care s-au ocupat de această problemă. Noi am efectuat această experiență creînd condiții cu totul particulare, și astfel am reușit să înlăturăm îndoiala. Nu credem ca obișnuita formă acută de experiență fiziologică — adică experiența efectuată imediat, fără o pregătire specială, pe un animal proaspăt — să poată pretinde păstrarea unor relații normale în organism; este mai probabil ca în aceste condiții multe fenomene fiziologice să fie denaturate și mascate. În cazul nostru, îndoielile au fost cu atît mai justificate cu cît știința dispune de o serie de fapte care dovedesc categoric influența puternic inhibitoare a excitațiilor dureroase sau a excitațiilor reflexe, în general, asupra activității principalelor glande digestive. Bernstein[1] în laboratorul lui Ludwig, iar mai tîrziu, noi, cu profesorul Afanasiev[2], am demonstrat că excitațiile senzitive inhibă net și deseori pentru mult timp activitatea secretorie a pancreasului. Doctorul Neceaev[3] a constatat că, excitînd 2—3 minute sciaticul, se oprește complet digestia gastrică, pentru mai multe ore. De aici reieșea firesc ideea de a excita nervul care inervează stomacul, în așa fel încît această excitație să nu fie precedată și cu atît mai mult să nu fie însoțită de excitații senzitive sau reflexe de oarecare intensitate.

Am realizat acest lucru împreună cu doamna Șumova-Simanovskaia, pe cîini absolut identici cu cel care v-a fost prezentat, adică pe cîini în prealabil gastrotomizați și esofagotomizați, cu vagul drept secționat sub laringeul inferior și sub ramurile cardiace, și cu vagul stîng secționat la nivelul gîtului, ca în experiența de astăzi. După această pregătire am disecat o porțiune mai mult sau mai puțin lungă din capătul periferic al vagului stîng, pe care am lăsat-o marcată cu un fir, imediat sub pielea plăgii. După 3 sau 4 zile scoteam atent suturile cutanate, plaga se desfăcea ușor și în fața noastră apărea nervul. Astfel, excitarea nervului nu era precedată de nici o durere. Grație acestor pregătiri am reușit,

---

[1] [Bernstein,] Berichte d. Sächsisch. Ges. d. Wiss. zu Leipzig, 1869 [S. 96—131].

[2] Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol., Bd. XVI [1878, S. 173] (Vezi prima carte a acestui volum p. 43 — *Nota redacției*).

[3] *Cu privire la influența inhibitoare exercitată asupra glandelor secretorii de suc gastric...* Disertație, SPb., 1882.

ori de cîte ori excităm nervul cu un curent de inducție la fiecare 1—2 secunde (excitații ritmice), să provocăm secreția de suc gastric pur, într-un stomac absolut gol. După ce ne-am perfecționat tehnica, am încercat să obținem aceleași rezultate și în experiența acută, adică pe un animal pregătit imediat înainte de experiență, bineînțeles cu unele măsuri speciale. În primele sale lucrări, doctorul U ș a k o v practica o rapidă, însă atentă traheotomie, după care secționa cît mai repede (în cîteva secunde) măduva, imediat sub bulb, pentru a evita, în continuarea intervenției, producerea influențelor reflexe asupra glandelor gastrice. Apoi diseca și secționa vagii, introducea în stomac o canulă gastrică obișnuită, iar pe esofag, la nivelul gîtului, și pe pilor, aplica ligaturi solide. După aceasta, animalul era suspendat în stativ așezat în picioare. În următoarele sale experiențe, doctorul U ș a k o v a administrat o scurtă narcoză cu cloroform (10—15 minute), urmînd ca în această perioadă să efectueze toată partea operatorie descrisă. Experiențe speciale pe cîini cu gastro- și esofagotomie au arătat că o narcoză cu cloroform de această durată nu duce la nici o paralizie mai importantă a glandelor sau nervilor respectivi. La 15—20 de minute după narcoză, animalul mănîncă lacom hrana oferită și, după obișnuita pauză de 5 minute, în stomacul gol începe să fie secretat un suc perfect activ, în cantitate normală. Folosind experiența acută, s-a trecut la excitarea nervilor și, conform așteptărilor, s-a putut constata un efect secretor intens și neîndoielnic, însă numai în jumătate din experiențe. În aceste lucrări ne-a atras atenția faptul că am obținut rezultate pozitive mai frecvent în ultimele experiențe decît în primele. Însă, în toate cazurile reușite, efectul excitației nu se manifesta niciodată imediat, ci abia după o anumită perioadă, variind de la 15 minute pînă la o oră sau chiar mai mult, în cursul căreia excitația rămînea ineficace. Cînd nervul începea în sfîrșit să acționeze, efectul secretor dispărea treptat după încetarea excitației; repetînd excitația, secreția revenea, însă de această dată rapid, după numai cîteva minute de latență. După intoxicarea animalului cu atropină — substanță toxică cu efect inhibitor asupra secreției — nervii încetau să acționeze. Existența unei prelungite perioade prealabile inactive de excitație se explică parțial prin excitabilitatea scăzută a glandelor, ca urmare a operației, însă necesită, pentru deplina sa înțelegere, o altă interpretare. După cum s-a mai spus, după narcoză, prînzul fictiv reușește să dea foarte rapid rezultate absolut normale în ceea ce privește secreția de suc gastric. În experiențele acute efectuate sub anestezie generală, perioada latentă după excitarea nervului rămîne de asemenea îndelungată. Ar fi puțin întemeiat să acordăm importanță reflexului inhibitor exercitat asupra glandei în urma operației sub narcoză

şi după secţionarea măduvei. În acest caz trebuie să admitem că excitarea artificială a vagilor trimite spre glandă, atît impulsuri excitante, cît şi inhibitoare. Cea mai simplă ipoteză ar fi că există nervi inhibitori ai secreţiei, antagonişti celor secretori, după cum există antagonişti în domeniul inervaţiei vasculare, cardiace şi al altor inervaţii. Ne vom ocupa mai mult de această ipoteză cînd vom studia pancreasul, unde există actualmente în favoarea ei suficient material faptic, iar în ultimul timp s-au dobîndit chiar dovezi directe.

Aşadar, ambele noastre forme de experienţă, cea cronică şi cea acută, ne dau pe deplin dreptul să considerăm vagul ca un nerv stimulator al glandelor gastrice. Repetăm însă încă o dată că nu trebuie să se creadă că integritatea vagilor ar fi singura condiţie pentru desfăşurarea activităţii secretorii a glandelor. Ca mulţi autori înaintea noastră, am avut şi noi ocazia să constatăm că stomacul îşi poate elabora secreţia sa specială şi fără participarea lor; în asemenea condiţii, însă, această activitate prezintă anumite particularităţi, atît în ceea ce priveşte condiţiile de efectuare, cît şi tipul produsului de secreţie. La întrebarea : care este natura secreţiei obţinute în absenţa vagilor, este ea nervoasă (determinată de sistemul simpatic) sau de altă origine, nu se poate răspunde încă nimic precis. De altfel, profesorul S a n o ţ k i, lucrînd pe micul stomac izolat după procedeul Heidenhain (adică cu vagii secţionaţi), a demonstrat acţiunea inhibitoare a atropinei, care este, după cum se ştie, o substanţă paralizantă specifică pentru inervaţia secretorie. Se poate spera că cercetările asupra sistemului simpatic vor lămuri rapid şi definitiv această problemă, acum cînd se cunoaşte relaţia existentă între vagi şi glandele gastrice.

E desigur regretabil că o anumită concepţie fiziologică, destul de răspîndită, care admite independenţa glandelor gastrice faţă de nervi, continuă să ignoreze rezultatele prezentate mai sus, deşi cele mai importante au fost publicate încă de acum 7 ani, atît la noi în ţară, cît şi în presa ştiinţifică de peste hotare. Unii autori se bazează pe continuarea activităţii secretorii a glandelor după vagotomie, însă ei nu vor să ţină seama de faptul că particularităţile acestei activităţi sînt cele care determină totul în cazul respectiv. Nici secţionarea nervilor multor altor organe nu face să înceteze definitiv activitatea lor specială, ceea ce nu ne dă dreptul să afirmăm că organele respective nu ar fi inervate. Alţi autori continuă să persiste în condiţiile tradiţionale ale experienţei acute, adică nu iau nici un fel de precauţii împotriva inhibiţiei reflexe. Doar cîţiva (A x e n f e l d, C o n t e j e a n, S c h n e i d e r), lucrînd pe cîini şi pe alte animale (păsări şi broaşte), au obţinut rezultate mai mult sau mai puţin pozitive. Ne îngăduim să credem că orice control al experienţelor noastre, efectuat în con-

dițiile pe care le-am indicat, va da în mîinile oricui același rezultat și nu va lăsa loc nici celei mai mici îndoieli în ceea ce privește existența inervației secretorii a glandelor gastrice.

Aceleași dificultăți cu care am luptat la cercetarea inervației glandelor gastrice le-am întîmpinat mult timp și în studiul pancreasului. Pentru a caracteriza aceste dificultăți, îmi voi permite să extrag din articolul clasic al lui Heidenhain despre pancreas următorul citat foarte caracteristic: „Este sigur că orice observator care a studiat funcția pancreasului un timp mai îndelungat va părăsi acest domeniu cu un sentiment de nemulțumire, pricinuit de numărul imens de experiențe nereușite pe care a fost nevoit să le întreprindă. Nici extrema precauție, nici marea experiență a cercetătorului nu pot învinge extraordinara sensibilitate a organului, care își încetează extrem de des activitatea în urma operației și nu își revine în ciuda celor mai eficiente mijloace. Așadar, în aceste observații există totdeauna un anumit grad de imprecizie, pe care nu-l poate suprima, nici extrema varietate a experiențelor, nici mărirea numărului lor. Sînt nevoit să recunosc că nu am întreprins încă niciodată experiențe atît de bogate în ceea ce privește numărul cîinilor sacrificați și atît de sărace în rezultate" [1]. În schimb, actualmente, studiul raporturilor nervoase ale acestei glande a avansat considerabil în multe privințe. După cum s-a menționat mai sus, a fost demonstrată în primul rînd (de către Bernstein, în laboratorul lui Ludwig, apoi de noi împreună cu profesorul M. Afanasiev) acțiunea inhibitoare a excitației dureroase asupra activității glandei. Pe urmă, Heidenhain și elevul său Landau [2] au izbutit, după numeroase experiențe nereușite, să constate existența unei certe acțiuni excitante asupra glandei, după excitarea măduvei. Dar problema inervației a rămas, în ansamblu, încă foarte obscură. De ce nu a observat Heidenhain efecte decît în cazuri excepționale? De-a lungul căror nervi este condusă excitația, de la sistemul nervos central, la glandă? Pe ce este bazată acțiunea inhibitoare a excitațiilor dureroase? La toate aceste întrebări nu se dăduse nici un răspuns. Începînd din 1887, împreună cu colaboratorii noștri, am avut norocul să le lămurim mai mult sau mai puțin.

Vagul este nervul secretor al pancreasului. Am putut face această constatare folosind condiții experimentale speciale. Îmi permit să vi le prezint pe cele în care ne-a apărut pentru prima oară acțiunea acestui nerv. Iată un cîine la care s-a instituit o fistulă pancreatică permanentă,

---

[1] Heidenhain, Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol., Bd. X, 1875.

[2] Landau, *Zur Physiologie der Bauchspeichelabsonderung*. Dissertation, Breslau, 1873.

Профессоръ И. П. Павловъ

ЛЕКЦІИ
О
РАБОТѢ ГЛАВНЫХЪ
ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫХЪ ЖЕЛЕЗЪ

С.-ПЕТЕРБУРГЪ
1897.

după procedeul descris în prima prelegere. El şi-a revenit perfect după intervenţie, plăgile fiind de mult cicatrizate. Cu patru zile în urmă s-a practicat o vagotomie la nivelul gîtului, s-a disecat capătul periferic al nervului, s-a trecut un fir sub el şi a fost lăsat imediat sub piele. Acum, după ce am scos cu grijă suturile cutanate, pot extrage cu uşurinţă nervul încărcat pe fir şi fără a-i provoca animalului nici cea mai mică senzaţie neplăcută. Vă atrag atenţia că din pîlnia metalică, aplicată cu circumferinţa mare pe peretele abdominal, la nivelul orificiului canalului excretor al pancreasului, nu se scurge nici o picătură de suc. Acum încep să excit nervul nostru cu un curent electric alternativ. După cum vedeţi, animalul stă perfect liniştit în stativ şi nu face nici o mişcare din care ar reieşi că îl doare ceva. Trec două minute fără să obţinem vreun efect asupra glandei (fapt pe care vă rog să-l reţineţi în mod deosebit) şi de-abia în al treilea minut apare prima picătură de suc; următoarele vin din ce în ce mai des. După trei minute opresc excitaţia : sucul continuă să se scurgă spontan şi secreţia încetează abia la 4—5 minute după oprirea excitaţiei. Repetînd excitaţia, obţinem, după cum vedeţi, un rezultat absolut identic. Fenomenele descrise se repetă totdeauna, pe toţi cîinii. Trebuie adăugat că, bineînţeles, vagul a fost excitat şi mai înainte, tot în scopul urmărit de noi, dar nu s-a obţinut ceea ce poate fi demonstrat astăzi atît de uşor, chiar în public. Cauza succesului nostru rezidă în particularităţile montării experienţei. Ele sînt în număr de două : în tot cursul ei animalul nu suferă nici o excitaţie dureroasă, fără să mai pomenim intoxicaţiile care însoţesc de cele mai multe ori forma obişnuită a experienţei; pe de altă parte, graţie secţionării vagului la nivelul gîtului, cu 4 zile înainte, excitarea acestuia nu este însoţită de tulburări intense circulatorii. A patra zi după secţionare, din cauza degenerescenţei nervului, fibrele încetinitoare ale inimii au pierdut atît de mult din excitabilitatea lor, încît cea mai puternică excitaţie a nervului se manifestă doar printr-o minimă şi trecătoare încetinire a ritmului cardiac. Pentru a înţelege această latură a experienţei, nu trebuie uitat că, după secţionare, excitabilitatea diverşilor nervi dispare la diferite intervale de timp; prin urmare, în cazul nostru, fibrele încetinitoare ale inimii şi-au pierdut excitabilitatea înaintea celor secretorii. Aşadar, în experienţa noastră, glandele nu au suferit nimic, nici de pe urma operaţiei, nici de pe urma condiţiilor care însoţesc excitaţia.

Excitarea vagului poate da însă rezultate constante şi în experienţa acută, dacă este efectuaţă după un plan determinat. Lucrurile se prezintă astfel. Pe un animal normal se practică rapid şi cu cît mai puţină brutalitate o traheotomie; apoi se secţionează în cîteva secunde măduva, imediat sub bulb, şi se instituie respiraţia artificială. Acum se poate continua

operația în toată liniștea : deschiderea cavității toracice pentru disecarea vagilor sub nivelul ramurilor corespunzătoare inimii și deschiderea cavității abdominale pentru introducerea unei canule de sticlă în canalul excretor al pancreasului. În aceste condiții se observă în toate experiențele o acțiune secretorie pozitivă a vagului asupra pancreasului, deși la începutul experienței sîntem deseori nevoiți să-l excităm de mai multe ori fără a obține un efect net. Semnificația condițiilor menționate este evidentă. Datorită secționării măduvei se suprimă acțiunea reflexă inhibitoare, nocivă, a operației prelungite, iar excitarea vagului în torace nu determină modificări în ritmul cardiac. Analiza acestei a doua forme de experiență a scos la iveală două condiții, datorită cărora poate să se producă, cu ajutorul nervilor, inhibiția energiei secretorii a pancreasului. În experiențele noastre, ca și în unele mai vechi ale cîtorva autori, pancreasul s-a dovedit foarte sensibil față de circulația sanguină. Este suficientă o excitare de scurtă durată (2—5 minute) a nervilor săi vasoconstrictori sau pensarea aortei pentru aceeași durată pentru ca glanda să înceteze să reacționeze o anumită perioadă de timp, față de excitarea vagilor, eficace anterior. Aceste experiențe ne fac să înțelegem în mare măsură pentru ce, după o operație obișnuită, însoțită de excitații dureroase dintre cele mai puternice și, prin urmare, de o vasoconstricție reflexă, pancreasul animalului aflat în plină digestie nu secretă niciodată nici o picătură de suc. Trebuie atribuită o importanță mai mare unui alt factor, care ne-a atras constant atenția în cursul lucrărilor noastre. Atît în experiența efectuată în fața domniilor voastre, cît și în cele acute, excitarea vagului nu provoacă imediat secreția : totdeauna trece un timp, mai mult sau mai puțin lung (de la 15 secunde pînă la cîteva minute) între momentul aplicării excitantului pe nerv și apariția efectului secretor. În mod curent se întîmplă ca sucul să înceapă să fie secretat abia după încetarea excitației. În sfîrșit, deseori avem ocazia să urmărim un fenomen particular (dr. M e t t). Să presupunem că am excitat timp îndelungat vagul drept și am obținut o secreție uniformă. În acest moment este suficient ca, fără să întrerupem excitația anterioară, să excităm și celălalt vag, pentru ca scurgerea de suc să se oprească imediat, pentru o anumită perioadă de timp, uneori destul de importantă. Toate aceste fenomene duc la concluzia că în nervii vagi există, pe lîngă elementele cu acțiune excitantă asupra pancreasului, și fibre care exercită asupra sa un efect inhibitor. În legătură cu aceste elemente inhibitoare se pot face cîteva presupuneri : ele pot fi nervii vasoconstrictori ai pancreasului, nervii motori ai mușchilor canalelor sale sau, în sfîrșit, adevărați nervi inhibitori ai secreției, antagoniști celor secretori. Din moment ce pentru multe organe s-a demonstrat precis existența unui

cuplu antagonist de nervi care reglează organul, de ce oare nu s-ar repeta această situație și pentru glande? S-ar putea chiar ca acest antagonism să fie un principiu comun tuturor inervațiilor. Fenomenele care sugerează existența nervilor inhibitori ai secreției glandelor se întîlnesc din cînd în cînd în literatura fiziologică din ultimii ani. Credem însă că problema existenței lor va fi soluționată tocmai prin cercetarea inervației stomacului și pancreasului, deoarece fenomenele inhibitoare se manifestă cu cea mai mare intensitate la nivelul acestora. Înainte de a trece la analiza amănunțită a problemei, vă voi prezenta experiențele privind acțiunea simpaticului asupra secreției pancreatice, deoarece ele ne vor furniza unele date utile pentru chestiunea care ne interesează. Iată rezultatele obținute de profesorul K u d r e v e ț k i.

Dacă în forma acută de experiență, descrisă mai sus, se excită simpaticul printr-un curent de inducție alternativ obișnuit, numai în primul moment al excitației se înregistrează o discretă secreție de suc, iar mai tîrziu, în cursul întregii durate a excitației și după încetarea ei nu se observă nici cea mai mică secreție. Aplicînd însă, în loc de excitația electrică, o excitație mecanică (o serie de lovituri cu ajutorul tetanomotorului lui Heidenhain), se obține adesea un rezultat diferit: la cîtăva vreme după începerea excitației se produce o secreție destul de intensă de suc. Același lucru poate fi obținut și prin excitarea electrică, dacă, în loc să o aplicăm asupra unui nerv proaspăt, ne adresăm unui nerv secționat cu patru sau cinci zile înainte, adică unui nerv care a început să degenereze. Semnificația acestor fenomene e ușor de înțeles dacă ne amintim cîteva date din fiziologia nervilor vasoconstrictori. Se știe că acești nervi sînt puțin sensibili la excitarea mecanică, iar după secționare își pierd excitabilitatea înaintea multor alte fibre. Prin urmare, avem dreptul să admitem că: 1) în simpatic există concomitent, atît nervi constrictori, cît și nervi secretori ai pancreasului; 2) la excitarea electrică obișnuită a nervului proaspăt, fibrele vasoconstrictoare maschează complet acțiunea celor secretorii; 3) fibrele secretorii capătă posibilitatea de a se manifesta doar în anumite condiții particulare (excitarea mecanică și excitarea electrică a nervului secționat în prealabil) care suprimă intervenția fibrelor vasoconstrictoare.

Prin urmare, simpaticul ne oferă posibilități adecvate pentru a stabili corelațiile dintre nervii vasomotori și cei secretori ai pancreasului. Excitarea vagului potrivit procedeelor menționate nu a modificat însă cu nimic tabloul acțiunii sale asupra glandei noastre: acțiunea sa inhibitoare a rămas intactă. Aceasta ne dă dreptul să credem că acțiunea inhibitoare a vagului nu rezidă în constricția vaselor sanguine. În ultimul timp, doctorul P o p e l s k i a obținut progrese importante în problema care

ne preocupă. El a elaborat în primul rînd o formă de experiență în care acțiunea inhibitoare exercitată de vag asupra pancreasului este constantă și foarte pronunțată. În forma acută a experienței (așa cum s-a descris anterior) se introduce în duoden o soluție de acid clorhidric, provocîndu-se astfel o secreție prelungită și abundentă de suc pancreatic. Excitarea puternică a vagilor în această perioadă determina imediat și fără nici un fel de excepție scăderea și, mai frecvent, oprirea completă a secreției. Excitarea simpaticului nu face însă decît să scadă secreția, și aceasta abia după o oarecare perioadă de latență. Pensarea aortei oprește de asemenea secreția abia după 1—2—3 minute. Cu această ocazie trebuie să menționăm că, după ultimele experiențe ale lui François-Franck, vagul pare mai degrabă să determine dilatarea vaselor pancreasului decît constricția lor. Posibilitatea intervenției nervilor motori ai canalelor excretorii glandulare este exclusă, dat fiind că, la animalul intoxicat cu fizostigmină, un excitant foarte puternic al musculaturii netede, nu se constată scăderea secreției, ci mai degrabă accentuarea ei. În sfîrșit, la disecarea atentă a nervilor pancreasului s-au descoperit unele ramuri a căror excitare provoacă secreția fără o prealabilă perioadă de latență : secreția apare rapid, la fel ca aceea salivară după excitarea coardei timpanului. Din ultima experiență se poate conchide că, la acest nivel, fibrele secretorii ale pancreasului s-au separat anatomic de elementele inhibitoare și că, prin urmare, excitarea nervilor pur secretori determină activitatea organului fără o latență îndelungată. În sfîrșit, doctorul Popelski a găsit și firișoare izolate ale vagului care nu fac decît să inhibe secreția sucului pancreatic ; ele nu o excită niciodată. Desigur, avînd în vedere existența unor asemenea nervi inhibitori speciali, este perfect posibil ca ei să fie excitați pe cale reflexă, atît în stare normală, cît și în cursul operației. În sfîrșit, nu este exclus să se producă și inhibiția reflexă a centrilor nervilor secretori ai pancreasului.

Observațiile prezentate motivează și explică precis toate insuccesele și dificultățile întîmpinate de cercetările anterioare în legătură cu inervația pancreasului. De pildă, de ce nu a obținut Heidenhain rezultate pozitive decît în puținele experiențe făcute cu excitarea bulbului ? Fără să mai pomenim de influența inhibitoare a intervenției, excitînd creierul el provoca și o puternică vasoconstricție și o tulburare a activității inimii, iar în plus mai rămînea activă și excitarea fibrelor antagoniste.

Ați observat, desigur, cît de asemănătoare sînt fenomenele nervoase ce se petrec în glandele gastrice și în cele pancreatice : inervația primelor este o copie a celorlalte, în toate privințele. Iată de ce pot fi completate elementele necunoscute dintr-o inervație prin analogie cu cele din cealaltă

inervație. Astfel de pildă, nu ne putem îndoi că fibrele secretorii ale glandelor se găsesc, în afară de vagi, și în simpatic.

În încheiere, cîteva cuvinte despre experiența celor doi autori francezi menționați mai sus, pe stomacul criminalului decapitat. După ce am făcut cunoștință cu o serie de date extrem de delicate în legătură cu glandele, nu ne este tocmai ușor să acceptăm concluzia autorilor, potrivit căreia ar fi obținut un efect excretor real prin excitarea vagului la 40 de minute după ischemierea organului.

Îmi permit să cred că, după cele prezentate și demonstrate, și domniilor voastre vă va apărea la fel de indiscutabilă existența nervilor secretori ai glandelor gastrice și pancreatice, activînd analog clasicei și bine cunoscutei coarde a timpanului asupra glandelor salivare. Se înțelege că, în afară de acești nervi speciali, glandele noastre sînt prevăzute și cu nervi vasomotori : vasoconstrictori și vasodilatatori.

PRELEGEREA A PATRA

SCHEMA GENERALĂ A ACTIVITĂŢII APARATULUI DE INERVAŢIE ÎN ANSAMBLU. ACTIVITATEA APARATULUI DE INERVAŢIE A GLANDELOR SALIVARE. POFTA DE MÎNCARE, PRIMUL ŞI CEL MAI PUTERNIC EXCITANT AL NERVILOR GLANDELOR GASTRICE

Domnilor! În prelegerea precedentă şi, în parte, prin experienţele efectuate în faţa domniilor voastre aţi făcut cunoştinţă amănunţit cu acţiunea variată a sistemului nervos asupra funcţionării glandelor de care ne ocupăm. Nervul vag, în sarcina căruia cad atît de numeroase funcţii, s-a mai dovedit a fi excitantul indiscutabil al glandelor gastrice şi pancreatice. Alături de el, a trebuit să fie admisă o influenţă asemănătoare şi simpaticului, sigură în privinţa pancreasului şi foarte probabilă în ce priveşte glandele gastrice. Apoi s-a constatat că avem toate motivele să admitem existenţa în ambii aceşti nervi a două tipuri diferite de nervi glandulari: secretori şi trofici, aşa cum a dovedit-o Heidenhain pentru nervii salivari (ipotetic am putea merge mai departe, divizînd nervii trofici ai lui Heidenhain în fibre fermentative izolate). În sfîrşit, am prezentat puternice dovezi experimentale în favoarea existenţei unor fibre inhibitoare cu acţiune specială asupra glandelor, situate iarăşi în cu adevărat inepuizabilul nerv vag.

Am obţinut aceste rezultate prin experienţe bazate pe secţionarea şi excitarea artificială a nervilor care merg la glandele noastre. Se pune întrebarea: cînd, cum şi prin ce mecanisme sînt puşi în acţiune toţi aceşti nervi în cursul desfăşurării normale a fenomenelor fiziologice?

Pentru a evita repetările şi a face expunerea cît mai clară, este util să ne reprezentăm schema generală a inervaţiei unui organ oarecare, cu

atît mai mult cu cît, în genere, această schemă nu este reprodusă integral în manualele de fiziologie, sau cel puţin nu este subliniată suficient, aşa ca medicii să o aibă destul de net în minte. Aparatul de inervaţie complet constă în terminaţia periferică a nervului centripet, nervul centripet, celula nervoasă (aglomerarea şi asocierea celulelor nervoase — centru nervos), nervul centrifug şi, în sfîrşit, terminaţiile periferice ale ultimului. Fiziologia contemporană admite ca stabilit faptul că, în desfăşurarea naturală a lucrurilor, fibrele nervoase nu fac decît să transmită procesul nervos existent la verigile vecine ale lanţului nervos menţionat, şi doar terminaţiile periferice ale nervilor centripeţi şi celulele nervoase transformă direct excitanţii externi [1] în proces nervos. Cu alte cuvinte, în întreg organismul, în mod normal, numai terminaţiile periferice şi celulele nervoase constituie părţile receptoare ale aparatului de inervaţie. Deocamdată nu se ştie dacă terminaţiile periferice ale nervilor centrifugi constituie locul normal de aplicare a excitaţiilor externe. Aşadar, un agent extern loveşte, la nivelul unui organ oarecare, terminaţia periferică a nervului centripet, ca aparat receptor; efectul se transmite în biroul central — celula nervoasă —, de-a lungul nervului centripet, conducătorul semnalizării, de unde, sub formă de impuls special corespunzător, el se întoarce în organ, de-a lungul aşa-zisei fibre efectoare, nervul centrifug.

Are o importanţă majoră faptul că terminaţiile periferice ale nervilor centripeţi, în opoziţie cu fibrele nervoase înzestrate cu excitabilitate generală, sînt specifice, adică transformă în excitaţie nervoasă exclusiv sau cu predilecţie anumite tipuri de agenţi externi. De aici reiese că activitatea organelor dependente de ele (de terminaţiile periferice) are un anumit scop, adică este provocată de anumite condiţii. Astfel se realizează un fel de „inteligenţă" a organelor, ceea ce ne miră totdeauna. Cunoaştem de multă vreme terminaţiile periferice ale nervilor organelor de simţ, cu specificitatea lor foarte pronunţată, şi n-ar trebui să punem la îndoială nici specificitatea terminaţiilor multor altor nervi centripeţi ai organismului. Acest din urmă punct este unul din cele nevralgice ale fiziologiei contemporane. Nu vom putea cunoaşte complet funcţionarea maşinii animale, chiar dacă i-am cunoaşte părţile constitutive, cît timp nu vom face cunoştinţă temeinică cu excitabilitatea specială a terminaţiilor periferice ale tuturor nervilor centripeţi, cît timp nu vom găsi, în toate cazurile, stimulii particulari de natură mecanică, chimică etc. care excită diferitele terminaţii periferice. Este o perioadă de lipsă de bază ştiinţifică

[1] Prin extern înţeleg, atît agenţii mediului extern, cît şi orice agent din interiorul organismului; prin urmare, cuvîntul extern, înseamnă tot, afară de sistemul nervos însuşi.

aceea în care, într-un proces fiziologic normal oarecare, se admite fără deosebire acțiunea diferiților stimuli externi. Activitatea tractului digestiv, așa cum e descrisă în majoritatea manualelor de astăzi și așa cum și-o reprezintă medicii, poartă pecetea acestei perioade. Printre principalele scopuri ale prelegerilor de față este și acela de a schimba concepția medicilor în această privință. Nădăjduiesc să vă pot demonstra cu suficientă putere de convingere că tractul digestiv nu este înzestrat cu o excitabilitate comună, ci cu una specială, diferită, în plus, în diversele segmente. În genere vorbind, după cum omul și celelalte animale se acomodează la lumea înconjurătoare, se adaptează cu ajutorul terminațiilor periferice ale nervilor organelor de simț, tot așa fiecare organ sau, mai bine zis, fiecare celulă a organului se orientează în sfera organismului, adaptîndu-se la activitatea nenumăratelor componente ale acestuia și la condițiile generale ale mediului intern, grație caracterului specific al excitabilității terminațiilor periferice ale fibrelor centripete respective.

În aceeași situație ca și terminațiile periferice ale nervilor centripeți se află și celulele nervoase ; probabil că și ele sînt prevăzute cu o sensibilitate specială. În afară de recepționarea excitației transmise de anumiți nervi centripeți, ele răspund printr-un proces nervos numai — sau de predilecție — la anumite genuri de stimuli mecanici, chimici etc. proveniți din mediul intern al organismului. În sprijinul acestei afirmații, în afară de numeroase date de fiziologie, pledează categoric și anumite date de farmacologie. Putem constata cum unele substanțe cu acțiune asupra sistemului nervos excită sau paralizează porțiuni strict determinate din acesta, cel puțin în primele faze ale acțiunii lor. Împreună cu specificitatea terminațiilor periferice, excitabilitatea specifică a celulelor nervoase stă la baza mecanismului de adaptare a activității organelor la un anumit scop.

Așadar, ne revine sarcina imediată de a stabili care sînt excitanții normali ai nervilor centrifugi ai glandelor, descriși în cursul prelegerii trecute sau, mai bine zis, ai centrilor acestor nervi și ai terminațiilor periferice ale nervilor centripeți care aparțin aparatului de inervație glandular. Prin urmare, va trebui să determinăm, în fiecare fază a activității secretorii, punctul din sistemul nervos care în momentul respectiv este supus excitației și să identificăm precis agentul elementar care o provoacă. Vom recurge deci la o analiză amănunțită a acțiunii excitante exercitată de hrană asupra sistemului nervos glandular. Astfel vom fi în stare să înțelegem mai bine mecanismul intim al fenomenelor expuse în cuprinsul prelegerii a doua. Bineînțeles, acesta este scopul ideal, pe care nu îl vom satisface decît în măsura în care ne permite nivelul actual al fiziologiei.

Ca introducere la această lucrare găsesc instructiv și în unele privințe avantajos, în interesul concluziilor ulterioare, să ne oprim măcar pe scurt asupra activității aparatului de inervație al glandelor salivare.

Glandele salivare, cu sistemul lor nervos de mult cercetat, au servit constant drept exemplu pentru studiul altor glande digestive, dispuse mai profund în organism. Gîndirea medicală îndrăzneață a utilizat cu folos analogia dintre activitatea ultimelor și a celor salivare. Dar, după părerea mea, copierea fidelă a experiențelor privind inervația glandelor salivare este tocmai ceea ce a împiedicat în parte succesul experiențelor și justețea concepțiilor despre inervația glandelor digestive abdominale. Cu un fapt în acest sens am făcut cunoștință mai sus. Absența unor fenomene nete de inhibiție nervoasă la nivelul glandelor salivare a frînat considerabil înțelegerea justă a fenomenelor nervoase desfășurate în celelalte. Era firesc ca autorii să dorească și să caute, în aceleași condiții ca și pentru glandele salivare, efecte simple și intense de excitație nervoasă, și s-au socotit îndreptățiți să considere că lipsa acestor efecte dovedește, în general, absența influențelor nervoase exterioare asupra glandelor digestive abdominale. În prezent, greșeala este lămurită : ultimele se comportă în unele privințe întrucîtva diferit de cele salivare. Pentru cercetarea lor corectă este necesară o ambianță diferită decît aceea pentru studiul glandelor salivare, deoarece, după cum s-a constatat, în activitatea glandelor digestive abdominale joacă un rol esențial influențele nervoase inhibitoare, aproape neobservate la nivelul celorlalte. E o lecție în plus pentru a nu abuza niciodată de serviciile analogiei, ci, sprijinindu-ne pe extrema complexitate și individualitate a funcțiilor vitale ale organelor, chiar asemănătoare, să observăm meticulos particularitățile activității fiecărui organ în parte. După părerea mea, modul greșit de a folosi analogia cu glandele salivare s-a resimțit și într-altă privință, mai importantă. Tocmai pentru acest din urmă punct găsesc de cuviință să mă opresc măcar pe scurt asupra condițiilor în care se desfășoară activitatea lor, cu atît mai mult cu cît doctorul G l i n s k i, din laboratorul nostru, a montat cîteva experiențe privitoare la această problemă, folosind o metodă mai adecvată.

Experiența de toate zilele ne-a arătat că glandele salivare intră în funcțiune înainte ca hrana să fi pătruns în gură. Cînd stomacul este gol, simpla vedere a mîncării sau gîndul la mîncare provoacă imediat secreția lor. La aceasta se referă cunoscuta expresie „îi lasă gura apă". Așadar, actul psihic, pofta de mîncare, constituie indiscutabil un excitant al centrilor nervilor salivari. Pe de altă parte, după cum ne învață aceleași observații de toate zilele și experiențele efectuate pe animale, contactul unui mare număr de substanțe cu mucoasa bucală provoacă de asemenea

activitatea glandelor. S-ar părea chiar că tot ce se introduce în gură determină neapărat reflexul salivar, cu deosebiri doar în ceea ce privește gradul de acțiune, în raport cu proprietățile excitante ale substanțelor introduse. După părerea mea, acesta e faptul care a pus în umbră, în mare măsură, ideea excitabilității specifice a terminațiilor periferice ale nervilor centripeți ai tractului digestiv. Dintr-un fapt just s-a tras o concluzie greșită. Varietatea excitanților secreției salivare este probabil în legătură cu marea complexitate a rolului fiziologic al salivei. Saliva, fiind primul lichid care vine în contact cu substanțele ce pătrund în tractul digestiv, este obligată să le ofere tuturor o primire adecvată. Ea trebuie să moaie ce este uscat, să dizolve ce poate fi dizolvat, să lubrifieze bucățile mari și mai mult sau mai puțin dure pentru a favoriza alunecarea spre stomac prin tubul îngust al esofagului și, în sfîrșit, trebuie să transforme chimic o parte din substanțele nutritive (amidonul). Dar rolul salivei nu se limitează cîtuși de puțin la acestea. Ea este secretată în primul compartiment al tractului digestiv, în care, cum s-ar spune, se face proba alimentelor. Prin urmare, în cursul probei, multe din corpurile pătrunse în gură se pot dovedi neprielnice sau chiar nocive, urmînd să fie mai mult sau mai puțin neutralizate ori eliminate. În primul caz, saliva este secretată pentru a neutraliza într-un mod oarecare nocivitatea substanței introduse. De pildă, un acid puternic va fi neutralizat direct pînă la un anumit grad ; acțiunea caustică a unei alte substanțe va fi atenuată prin diluare, adică prin scăderea concentrației. În cel de-al doilea caz, cînd substanțele nocive sînt eliminate, desigur că saliva îndeplinește oficiul de lichid de spălare a gurii, deoarece, în caz contrar, lipindu-se de mucoasa bucală, substanța nocivă ar putea să pătrundă mai devreme sau mai tîrziu în sînge și să-și exercite acțiunea sa dăunătoare. Acest ultim rol al salivei, aproape nemenționat în fiziologie, este extrem de vast. Reamintiți-vă cît de des ni se întîmplă să scuipăm, adică să ne spălăm gura, în care a pătruns ceva dezagreabil, cu salivă. O altă dovadă în acest sens o poate constitui cunoscutul fapt că senzația de dezgust față de o mîncare proastă provoacă secreția salivară, ca și vederea unei mîncări gustoase. În ambele cazuri avem de-a face cu o secreție preventivă : în primul pentru spălarea gurii, iar în al doilea pentru prelucrarea utilă a hranei. Reamintiți-vă cît de des este provocată o secreție intensă salivară de pătrunderea unui corp dezagreabil în gură, chiar cînd substanța care a determinat senzația de dezgust a fost de mult eliminată și nu a mai lăsat nici un fel de urme la nivelul aparatului gustativ. Mult timp după aceasta este suficientă o simplă amintire a întîmplării respective pentru ca secreția salivară să reînceapă. Probabil că, în acest caz, excitația psihică a nervilor secretori salivari reprezintă actul inițial al

lungului şir de fenomene care constituie greaţa şi vărsăturile, provocate deseori, după cum se ştie, pe cale pur psihică. Rolul salivei, aşa cum l-am explicat acum, pare să constituie baza fiziologică a senzaţiei neplăcute care ia naştere la multe persoane la vederea însăşi a salivei.

Aşadar, constatăm să substanţele care pătrund în gură provoacă secreţia salivară numai pentru motivul că acest fenomen are un sens fiziologic determinat, şi nu pentru că terminaţiile periferice ale nervilor centripeţi ai gurii n-ar poseda specificitate şi ar putea fi excitaţi de orice. Cu alte cuvinte, de această dată, terminaţiile periferice salivare posedă o specificitate extrem de vastă. Că această interpretare nu este fantezistă ne-o arată datele existente. În afară de vechile indicaţii ale autorilor, care spun că diferitele glande salivare răspund electiv la anumiţi excitanţi, putem prezenta următoarele date de laborator, culese de doctorul G l i n s k i.

Doctorul G l i n s k i a exteriorizat capetele canalelor excretoare ale glandelor salivare, împreună cu o porţiune din mucoasa bucală : le-a fixat la piele şi le-a lăsat să-şi constituie la acest nivel legături nervoase şi vasculare. La acest prim cîine, aflat în faţa domniilor voastre, este exteriorizat canalul excretor al glandei submaxilare. Lîngă orificiul canalului se lipeşte pe piele, cu cunoscuta pastă Mendeleev, capătul lat al unei pîlnii din material impermeabil. Pe capătul îngust al pîlniei se fixează, cu ajutorul sîrmei, o mică eprubetă. Îi arătăm cîinelui o bucată de carne şi, după cum vedeţi, saliva începe să se adune imediat în eprubetă. Înlocuim eprubeta plină cu alta goală şi îi dăm cîinelui să mănînce cîteva bucăţi de carne. Constatăm că saliva reîncepe să se scurgă. Înlocuim iarăşi eprubeta umplută cu alta goală. Introducem în cavitatea bucală a cîinelui o cantitate mică de nisip ; saliva se scurge din nou. Înlocuim eprubeta. Badijonăm cavitatea bucală a cîinelui cu o pană muiată în acid. Apare o puternică secreţie salivară. Astfel pot fi introduse în cavitatea bucală multe substanţe care vor da acelaşi rezultat în această privinţă. Vedeţi prin urmare că excitabilitatea aparatului de inervaţie salivară este atît de mare, încît aţi fi poate dispuşi s-o consideraţi universală, fără nici o electivitate. Dar să trecem la un alt cîine. La acesta a fost exteriorizat canalul excretor al parotidei. Saliva este colectată în acelaşi mod. Începem prin a-i arăta cîinelui o bucată de carne. Contrar aşteptărilor noastre, saliva nu apare, deşi alimentul prezentat stîrneşte un viu interes din partea cîinelui. Mai mult, îi dăm să înghită bucăţi de carne crudă şi secreţia continuă să lipsească. Aţi putea afirma că la acest cîine este ceva în neregulă : fie în ce priveşte tehnica experienţei, fie glanda. Dar observaţi mai departe. Îi dăm cîinelui o pulbere cît mai fină de carne uscată şi iată că

apare o secreție salivară abundentă. Dacă cineva din domniile voastre s-ar gîndi că în experiențele efectuate acum are importanță, nu deosebirea dintre glande, ci faptul că am lucrat cu cîini diferiți, adaug că doctorul Glinski a lucrat pe un cîine cu o fistulă dublă, atît a glandei submaxilare, cît și a parotidei, și că se constatau relații absolut identice, pentru ambele glande, celor pe care le-ați observat astăzi pe cîini diferiți. Ceea ce am văzut la ultimul cîine, cînd i s-a dat carne, a obținut și doctorul Glinski cu ajutorul pîinii. Pîinea muiată nu provoca secreția salivară, dar praful fin uscat de pîine determină o scurgere abundentă.

Rezultatul experiențelor efectuate este foarte instructiv. În primul rînd, se constată că diversele glande salivare se comportă foarte diferit din punctul de vedere al condițiilor lor de activitate, adică al factorilor care excită sistemul lor nervos. În al doilea rînd, se observă că aparatul de inervație al parotidei manifestă o pronunțată electivitate față de excitant. Efectul mecanic al bucăților mari de carne este desigur mai considerabil decît al particulelor fine ale unui praf ; totuși, glanda a răspuns tocmai la acest al doilea excitant. Prin urmare, elementul excitant nu rezidă în proprietățile mecanice, ci în altceva. Acest altceva este probabil *uscăciunea.* Un bun exemplu de mecanism intern de adaptare la scop, în activitatea organului, pe de o parte, și de concepție greșită despre atotputernicia elementului mecanic, pe de altă parte ! Unii autori au atras mai de mult atenția asupra deosebitei acțiuni excitante a substanțelor uscate, în ceea ce privește saliva, dar de cele mai multe ori manualele preferă explicația bazată pe universalitatea excitanților, celei legate de specificitate. Sînt convins că o analiză amănunțită a excitanților corespunzători celor trei perechi de glande salivare va furniza numeroase date noi și interesante în problema de care ne ocupăm.

Al doilea reactiv secretat pentru a acționa asupra materiei prime care pătrunde în tractul digestiv este sucul gastric. Cum este excitată, în destășurarea normală a fenomenelor, activitatea glandelor gastrice care elaborează acest reactiv ? Primul fapt important în această privință vă este cunoscut, l-ați văzut. Este vorba de apariția sucului gastric în stomacul gol, după așa-numitul prînz fictiv, adică după hrănirea unui cîine cu esofagotomie, la care alimentele ingerate cad afară prin capătul superior al esofagului. Judecînd după constanța absolută a fenomenului și după importanța sa, atît în sensul cantității de suc, cît și al eficacității sale digestive, excitantul care îl determină poate fi considerat, pe bună dreptate, ca factorul cel mai puternic și cel mai important al digestiei gastrice. Dar ce reprezintă acest excitant ? La prima vedere, așa cum am admis și eu la expunerea acestui fapt, s-ar părea că este vorba de un simplu

reflex plecat din cavitatea bucală, asupra nervilor secretori ai stomacului, identic de pildă cu excitarea glandei parotide cu praf uscat, care acționează asupra mucoasei bucale. Dar acum declar categoric că lucrurile nu stau așa. Fenomenul nostru își găsește analogia în activitatea glandelor salivare, dar nu în faptul prezentat în acest moment. Putem încerca toți excitanții imaginabili, aplicîndu-i pe mucoasa cavității bucale, și nu vom obține nici cea mai mică urmă de activitate secretorie a stomacului. În fața domniilor voastre, la un cîine cu fistulă gastrică și cu esofagul secționat la nivelul gîtului, voi excita cavitatea bucală cu un acid, cel mai eficace dintre excitanții chimici.

După cum vedeți, secreția salivară începe imediat, ceea ce arată că excitantul acționează. Dar, oricît ar dura excitația, secreția gastrică nu apare, deși acidul este înghițit împreună cu saliva și se scurge în afară prin capătul superior al esofagului, deci urmează aceeași cale pe care o străbate și hrana în prînzul fictiv.

Putem încerca și alte substanțe, din cele mai diferite — sărate, amare, cu puternic efect excitant local, cum ar fi piperul sau muștarul — și vom constata totdeauna aceeași secreție salivară abundentă, concomitentă cu repausul absolut al glandelor gastrice. În sfîrșit, putem utiliza în același scop substanțele extractive ale cărnii, sub formă de bulion; dar nici în acest caz, cel puțin în majoritatea probelor, nu vom înregistra nici cea mai mică manifestare a activității glandelor gastrice.

La excitația chimică poate fi asociată și cea mecanică, de pildă sub formă de burete îmbibat cu soluția uneia dintre substanțele citate. Buretele va exercita un efect mecanic asupra cavității bucale, dar și de această dată rezultatul este negativ. În sfîrșit, putem obliga cîinele să înghită bucăți de burete sau chiar pietricele netede de dimensiuni destul de importante, introducîndu-le profund în cavitatea sa bucală, înapoia stîlpilor anteriori. Aceste obiecte sînt înghițite și cad în afară prin capătul superior al esofagului. Trebuie remarcat că un animal bine antrenat suportă toate aceste manevre fără cel mai mic protest : este suficient să spunem că totul se efectuează cu mîinile libere, fără să ne servim de vreun instrument. Este ușor să obișnuim cîinii să înghită pietre introduse în partea anterioară a cavității bucale. După cîteva mișcări de masticație, cîinele le înghite spontan. Animalul pe care am executat în fața domniilor voastre experiența cu acidul este bun și pentru experiența cu pietricele. Îngrijitorul le introduce în partea anterioară a cavității bucale a cîinelui, care le deplasează de parcă le-ar mesteca și le-ar roade, apoi le înghite. După cum vedeți și auziți, pietricelele cad pe masă, trecînd prin capătul superior al esofagului. Povestea cu pietricelele continuă de 15—20 de minute (în laborator

am continuat-o uneori ore întregi) și totuși nu obținem nici o picătură de suc gastric. Ca să verificăm dacă animalul este absolut normal, să întrerupem introducerea pietrelor și să refacem vechea experiență cu prînzul fictiv cu carne. După cum vedeți, exact după 5 minute apare prima picătură de suc pur și după alte 5 minute cantitatea de suc a depășit 15 cm^3. Așadar, nu există nici o îndoială că aparatul neuro-glandular al cîinelui nostru este indemn și în bună stare de funcțiune, în toate segmentele sale.

O dată am avut ocazia să lucrăm pe un cîine care lua singur pietrele din mînă și le înghițea, bănuind probabil intenția noastră, datorită manevrelor anterioare. Și în acest caz, rezultatul a fost cel de mai sus.

Se vede că excitanții chimici și mecanici ai cavității bucale sînt incapabili să excite reflex nervii secretori ai stomacului. Este limpede de asemenea că excitarea acestor nervi, în cursul prînzului fictiv, nu este urmarea unei coinervații, a unei excitații avînd ca origine actul masticației sau deglutiția, adică este clar că excitația nu se extinde de la centrul deglutiției sau cel masticator la centrul secretor al glandelor gastrice. Atunci ne întrebăm : ce se întîmplă în prînzul fictiv și nu poate fi produs în experiențele noastre analitice enumerate și în parte prezentate? Nu rămîne decît o singură posibilitate : pofta de mîncare și senzația de satisfacție, de delectare, resimțită în cursul mîncării.

De mai bine de 40 de ani, de la B i d d e r și S c h m i d t, știm că este suficientă uneori simpla prezentare a alimentelor în fața unui animal flămînd, adică o excitare puternică a poftei de mîncare, pentru ca să determinăm secreția de suc în stomacul gol. Acum vom căuta să studiem puterea fiziologică a acestui factor. Iată un alt cîine, de asemenea prevăzut cu fistulă gastrică și cu o esofagotomie cervicală, la care de mai bine de 30 de minute nu se scurge nici o picătură de suc din stomac, bine spălat în prealabil. În fața animalului începem să pregătim carne și cîrnați : tăiem aceste alimente, le mutăm din loc în loc, le plimbăm intenționat pe dinaintea sa etc. După cum vedeți, cîinele manifestă un interes extrem de viu față de pregătirile noastre : se întinde, se aruncă spre mîncare, se linge pe bot, înghite salivă etc. *Exact la 5 minute* după începerea manevrelor noastre apare din fistulă prima picătură de suc, după care secreția devine din ce în ce mai accentuată și atinge un debit important. După cîteva minute, cantitatea de suc gastric pur atinge un volum de cîțiva centimetri cubi. Semnificația experienței este atît de limpede, încît nu necesită alte lămuriri : pofta irezistibilă de mîncare — ea singură — a determinat sub ochii noștri o activitate foarte puternică a glandelor gastrice. Repetînd des experiențele, este ușor de remarcat că, cu cît pofta de mîncare a cîinelui

este mai intensă, mai pronunțată, cu atît mai sigur și mai puternic este efectul secretor. În cazuri extreme poate fi comparat cantitativ cu efectul prînzului fictiv. Iată unele din experiențele lui S a n o ț k i, care a studiat problema ce ne preocupă. În această experiență se compară efectul prezentării alimentelor și efectul prînzului fictiv, după acțiunea excitosecretorie exercitată asupra stomacului.

Din stomac s-au scurs cîteva filamente de mucus alcalin. Se începe ațîțarea cîinelui cu carne. După 6 minute se observă apariția secreției, care continuă în modul următor :

Durata secreției (în minute)	Cantitatea de suc (în cm³)
8	10
4	10
4	10
10	10
10	10
8	10
8	10
19	10
19	3
Timp de 6 minute se administrează prînzul fictiv	
17	10
9	10
8	10

Deci, nu numai că simpla ațîțare prin alimente nu este inferioară prînzului fictiv, ci, în cazul de față, mai degrabă îl depășește ca efect secretor.

Așadar, faptul constatat de B i d d e r și S c h m i d t este absolut just, deși nu se poate spune că ar fi admis universal și apreciat pe deplin în fiziologie. Sînt cunoscuți cîțiva autori care nu au putut fi convinși. Există de asemenea multe manuale de fiziologie care nu consideră necesar să menționeze acest fenomen. Actualmente ne putem da perfect de bine seama de soarta sa în mîinile diferiților cercetători. El poate fi constatat numai în anumite condiții. În primul rînd, pentru reușita experienței este desigur necesar ca starea animalului să fie normală, atît în ce privește sănătatea în general, cît și lipsa totală de leziuni ale mucoasei gastrice. Judecînd după descrierile lor, mulți autori care au obținut rezultate negative nu au respectat totdeauna condițiile de mai sus. În al doilea rînd, reușita experienței este determinată, după cum s-a mai spus, de intensitatea poftei de mîncare, care depinde de timpul scurs de la ultima hrănire și de felul alimentelor arătate animalului în cursul experienței. Este vorba realmente de alimente atrăgătoare, sau au fost folosite unele față de care

cîinele rămîne indiferent? Se știe că, la cîini, gusturile variază la fel de mult ca și la oameni. În al treilea rînd, și printre cîini se întîlnesc tipuri mai stabile, mai calme, animale care nu au obiceiul să se lase atîțate de ceea ce este departe, ci așteaptă răbdătoare și calme pînă ce hrana le ajunge în gură. Prin urmare, pentru aceste experiențe sînt necesare animale mai lacome și mai imaginative. În sfîrșit, în al patrulea rînd, un element extrem de important de care trebuie să ținem seama în aceste experiențe este reprezentat de perspicacitatea și susceptibilitatea animalelor. Se întîlnesc destul de frecvent cîini care-și dau repede seama că sînt doar atîțați cu mîncare, și de aceea se supără, întorcînd încăpățînați capul pentru a nu vedea ce se petrece în fața lor. De aceea este preferabil ca asemenea experiențe să fie făcute astfel încît să nu pară că v-ați gîndi să atîțați animalul, ci pur și simplu faceți pregătiri pentru a-l hrăni. Respectînd condițiile enumerate, rezultatul experienței și secreția psihică de suc gastric, așa cum este denumită de obicei acest tip de secreție, devin tot așa de *constante* ca și în experiența cu prînzul fictiv. Studiind timp îndelungat activitatea glandelor gastrice în diferite condiții, ajungi să înțelegi cît este de periculoasă pentru toate aceste experiențe existența secreției psihice a sucului. Permanent ești nevoit, ca să ne exprimăm astfel, să lupți cu acest factor, să ții seama permanent de el, să i te opui într-una. Dacă animalul nu a mîncat de multă vreme, orice mișcare a experimentatorului, orice ieșire din cameră, orice apariție a îngrijitorului care hrănește cîinele etc. poate constitui un stimul pentru activitatea glandelor. Este necesară cea mai susținută atenție, pentru a evita această sursă de erori, și cred că nu greșesc spunînd că multe aspecte din materialele mai vechi despre activitatea glandelor gastrice au fost atribuite diferitelor condiții ale experienței, cînd de fapt erau condiționate de elementul psihic, trecut neobservat. De aceea, în multe din experiențele noastre, pentru a putea ajunge la concluzii absolut certe asupra importanței cutăreia sau cutăreia dintre condițiile secreției, am căutat să recurgem la animale adormite, întrucît am putut constata, în numeroase experiențe, că somnul nu exercită un efect inhibitor notabil asupra activității glandelor gastrice.

Așadar, avînd în vedere sterilitatea încercărilor de a determina secreția de suc gastric prin diferite excitații ale cavității bucale, iar pe de altă parte fiind absolut convinși de realitatea, constanța și intensitatea în anumite condiții, a elementului psihic ca excitant al nervilor secretori ai stomacului, ajungem la concluzia definitivă că, în experiența noastră cu prînzul fictiv, efectul secretor este determinat de factorul psihic, adică de pofta puternică de mîncare și de plăcerea de a mînca. Avînd în vedere marea importanță a actului mîncării, evidentă direct (iar în cercetările

asupra perioadei mai tardive a activității secretorii a stomacului ea se va dovedi și mai mare), nu am precupețit nici timp, nici muncă pentru a preciza mecanismul fenomenului care ne interesează. În acest scop am introdus numeroase modificări în experiența cu prînzul fictiv, care nu au făcut decît să ne întărească concluzia despre natura acestuia. Dacă animalul este ținut în prealabil 2—3 zile la post complet, orice hrană (carne fiartă, crudă, pîine, albuș de ou fiert etc.) provoacă de fiecare dată o secreție foarte abundentă de suc gastric. În schimb, un cîine neînfometat (adică la 15—20 de ore după ultimul prînz) va diferenția net felurile de mîncare enumerate. El va mînca unele cu multă lăcomie, altele mai mult sau mai puțin indiferent, iar uneori nu va mînca de loc. În mod corespunzător, vor oscila de asemenea intens cantitatea și calitatea sucului secretat. Cu cît cîinele mănîncă mai lacom, cu atît cantitatea de suc este mai mare, ca și capacitatea sa digestivă. Majoritatea cîinilor preferă carnea pîinii și, respectiv, prînzul fictiv cu pîine determină de obicei secreția unui suc redus cantitativ și cu capacitate digestivă mai slabă. Se întîlnesc însă cîini care se aruncă cu mai multă poftă asupra pîinii decît asupra cărnii; la ei, prînzul fictiv cu pîine determină, contrar regulii, o secreție mai bogată și cu capacitate digestivă mai mare. Să mai citățm și un asemenea caz. Dați unui anumit cîine bucăți de carne fiartă de dimensiuni determinate și la intervale de timp bine stabilite. Cîinele se hrănește; însă, chiar din comportarea sa generală se constată că nu manifestă o lăcomie deosebită față de această mîncare, lucru confirmat pe deplin prin faptul că, după 15—20 de minute, animalul încetează să mai înghită carnea. Totodată, secreția de suc nu se produce de loc sau începe cu o întîrziere mai mare de 5 minute, rămînînd minimă pînă la sfîrșitul prînzului. Dacă, după ce am așteptat să se oprească secreția, sau a doua zi, îi dăm aceluiași cîine bucăți identice de carne, la aceleași intervale de timp ca în experiența precedentă, însă de această dată crudă, care îi place mai mult, el este în stare s-o mănînce timp de mai multe ore, iar secreția de suc începe exact după 5 minute, fiind abundentă. La un alt cîine însă, care preferă carnea fiartă, procesul va fi inversat. Bulionul, supa, laptele, față de care cîinii sînt de obicei mai puțin lacomi decît față de alimentele solide, nu provoacă deseori nici un fel de secreție, sau cea provocată este slabă, deși bulionul are toate calitățile gustative ale cărnii.

Este absolut limpede că factorul psihic, intervenind în prînzul fictiv, capătă cu ușurință un caracter absolut constant. Toate condițiile pe care le-am indicat mai sus ca necesare pentru reușita experienței cu excitația psihică a secreției de suc gastric sînt satisfăcute în prînzul fictiv și se asociază între ele: animalul mănîncă lacom sub ochii noștri, deci ceea

ce mănîncă îi place; el mănîncă efectiv și nu se interesează decît de mîncare; bineînțeles, nu are nici un motiv de supărare, deoarece, desigur, nici un animal nu-și dă seama de zădărnicia actului pe care-l execută.

Prin urmare, în actul de a mînca, în prînzul nostru fictiv, excitantul nervilor glandulari ai stomacului este factorul psihic, care a dobîndit un caracter fiziologic, adică a devenit obligatoriu, și se repetă invariabil în anumite condiții, ca orice fenomen fiziologic perfect studiat. Analizînd aceste fenomene numai din punct de vedere strict fiziologic, le putem considera ca reprezentînd un reflex complex. Complexitatea este explicabilă, dat fiind că, în cazul de față, scopul fiziologic nu poate fi atins decît prin desfășurarea unui șir întreg de activități ale organismului. Obiectul digestiei — hrana — se află în afara corpului, în mediul extern; el trebuie să fie furnizat organismului nu numai cu ajutorul forței musculare, ci și prin manifestări superioare, cu înțelegerea, voința și dorința animalului. În raport cu aceasta, excitarea de către hrană a diferitelor organe de simț (văzul, auzul, mirosul și gustul, în special a organului gustului și mirosului, deoarece activitatea lor presupune prezența hranei în apropierea organismului sau chiar în organism) constituie cel mai sigur și cel mai puternic stimul al nervilor secretori ai glandelor. Prin puternicul instinct alimentar, natura perseverentă și tenace a legat intim căutarea și procurarea hranei de începerea prelucrării sale în organism. E ușor de constatat că fenomenul analizat atît de amănunțit de noi se află în strînsă legătură cu cel întîlnit în viața de toate zilele, cu pofta de mîncare. Acest stimul, atît de important în viață și totodată atît de misterios pentru știință, capătă în sfîrșit un aspect științific, se transformă din fenomen subiectiv într-un fenomen precis, care poate fi studiat în laborator.

Prin urmare, ne considerăm îndreptățiți să susținem că pofta de mîncare este primul și cel mai puternic excitant al nervilor secretori ai glandelor gastrice; este factorul care, în prînzul fictiv al cîinilor noștri, determină, dintr-un stomac absolut gol, scurgerea mai multor sute de centimetri cubi de suc gastric extrem de activ. O poftă de mîncare intensă în cursul prînzului înseamnă o secretare abundentă, chiar de la început, a unui suc cu mare capacitate digestivă. Dacă pofta de mîncare este absentă, lipsește și sucul inițial. A-i reda omului pofta de mîncare, înseamnă a-i da o mare cantitate de suc de bună calitate la începutul prînzului.

PRELEGEREA A CINCEA

LOCUL ŞI IMPORTANŢA SECREŢIEI PSIHICE SAU A POFTEI DE MÎNCARE ÎN ACTIVITATEA GENERALĂ SECRETORIE A STOMACULUI. — INEFICACITATEA EXCITĂRII MECANICE A APARATULUI DE INERVAŢIE A GLANDELOR GASTRICE

Domnilor! Data trecută am făcut cunoştinţă cu primul impuls normal, care pune în mişcare în desfăşurarea naturală a lucrurilor, aparatul neuro-glandular al stomacului. Acest impuls este de natură psihică, el este constituit de dorinţa vie de a mînca, fapt cunoscut în practica medicală şi în cea de toate zilele sub numele de poftă de mîncare. Grija pentru ea i-a preocupat totdeauna şi continuă să-i preocupe, atît pe medici, cît şi pe toţi oamenii. Actualmente ne este îngăduit să spunem: pofta de mîncare este suc. Pe baza acestui fapt putem aprecia de pe acum importanţa poftei de mîncare. Medicina caută foarte des să ajute stomacul deficient introducînd principiul activ al sucului gastric, pepsina, sau recomandă întrebuinţarea altor substanţe pe care le consideră capabile să mărească secreţia de suc. Este interesant să urmărim această problemă pe cale experimentală. Ce loc revine efectiv sucului psihic, sau poftei de mîncare, în activitatea digestivă normală a stomacului? Are el oare un rol determinat? Cum s-ar răsfrînge asupra digestiei absenţa sa? Actualmente, metoda experimentală poate da un răspuns satisfăcător la aceste întrebări şi nu putem decît să regretăm că acest răspuns vine atît de tîrziu.

Să ne reamintim desfăşurarea secreţiei sucului gastric, aşa cum se prezintă la cîinele nostru cu micul stomac izolat, după ce îi dăm carne şi pîine. Iată cantităţile şi capacitatea digestivă a primelor porţii orare

după administrarea a 200 g carne și pîine (experiențele doctorului H i j i n, (tabloul nr. 7)).

Tabloul nr. 7

Timpul (în ore)	Carnea		Pîinea	
	Cantitatea de suc (în cm^3)	Capacitatea digestivă (în mm)	Cantitatea de suc (în cm^3)	Capacitatea digestivă (în mm)
1	12,4	5,43	13,4	5,37
2	13,5	3,63	7,4	6,50

Observați în ambele cazuri începutul identic, atît în ceea ce privește cantitatea de suc, cît și capacitatea sa digestivă. De-abia mai tîrziu, în cursul celei de-a doua ore, începe individualizarea activității secretorii în raport cu felul hranei. Ce fel de început este acesta? Nu este oare vorba de ceea ce am văzut cu ocazia prînzului fictiv? Nu este oare vorba de intervenția secreției psihice inițiale asupra volumului total al secreției? Indiscutabil că fenomenele se desfășoară într-adevăr astfel, așa cum o putem constata prin diferite procedee. În primul rînd, desigur că ceea ce s-a petrecut în așa-zisul prînz fictiv nu poate să dispară, pentru un motiv oarecare, în cazul alimentației normale. Prînzul fictiv nu este decît o izolare, un început întrerupt al actului digestiv normal. Acest raționament legitim este confirmat prin compararea secreției de la începutul digestiei cărnii și pîinii cu secreția din cazul prînzului fictiv. Atît după administrarea cărnii, cît și după administrarea pîinii, ne frapează aceeași considerabilă capacitate digestivă a sucului secretat în prima oră, capacitate care coincide de cele mai multe ori cu aceea a sucului din prînzul fictiv. Tot așa și volumul secreției din prima oră în micul stomac izolat, ca și cel calculat pentru întreg stomacul (în acest scop trebuie să înmulțim valoarea obținută cu 10, deoarece micul stomac izolat reprezintă aproximativ a zecea parte din stomacul întreg), se situează în categoria valorilor obținute obișnuit în prînzul fictiv. În sfîrșit, variațiile ambelor valori, a capacității digestive și a cantității, și anume modificarea lor curînd după alimentare (pentru carne, modificarea capacității digestive, pentru pîine, a cantității), indică vădit legătura lor cu acest act, cu ceva ce se petrece numai temporar, după care dispare treptat, făcînd loc altor condiții. Acest raționament devine mai convingător dacă analizăm următorul caz. Dați-i cîinelui un aliment mai puțin apetisant decît carnea sau pîinea, și nu veți observa creșterea cantității și a capacității digestive a sucului. Oferiți-i de pildă lapte, care, administrat sub formă de prînz fictiv, nu provoacă în genere nici un fel de secreție gastrică notabilă; veți constata că nu apare nici

urmă din această secreție intensă inițială. Ați mai avut ocazia să vedeți aceste cifre, dar consider util să vi le mai prezint o dată, pentru a le compara cu secreția provocată de administrarea cărnii și a pîinii.

S-au administrat 600 cm³ lapte (experiența doctorului H i j i n).

Timpul (în ore)	Cantitatea de suc (în cm³)	Capacitatea digestivă (în mm)
1	4,2	3,57
2	12,4	2,63

Iată și începutul analizei diferitelor puncte ale curbelor noastre de secreție.

Dată fiind importanța problemei, studiul nu s-a limitat la concluziile trase din experiențele efectuate anterior, ci am montat cîteva variante noi.

Am împărțit rația obișnuită de carne a cîinelui nostru — 400 g — în patru părți egale, administrate cîte una la fiecare 90 de minute (experiențele docentului K o t l e a r și ale doctorului L o b a s o v). De fiecare dată, după administrarea a 100 g de carne se constată o creștere a cantității de suc secretat și a capacității sale digestive. Aceste valori sînt redate în tabloul nr. 8.

Tabloul nr. 8

Timpul (în jumătăți de ore)	Cantitatea de suc (în cm³)	Capacitatea digestivă (în mm)	Desfășurarea experienței
1	3,1	5,13	S-au administrat 100 g carne
2	5,0	4,63	
3	4,7	4,50	
4	5,4	4,88	S-au administrat 100 g carne
5	5,5	3,38	
6	4,7	2,75	
7	6,0	3,75	S-au administrat 100 g carne
8	5,4	2,50	
9	5,9	2,50	
10	5,4	3,88	S-au administrat 100 g carne
11	5,3	3,00	
12	4,2	2,50	

Curba din figura 10 reproduce numai variațiile capacității digestive a sucului, proprietatea sa cea mai caracteristică.

Este limpede că, atît creșterea capacității digestive, cît și cea a cantității de suc, sînt legate tocmai de actul mîncării.

Mi s-a părut interesant de determinat direct la cîinele nostru cu micul stomac izolat volumul și calitatea sucului secretat în cursul hrănirii. În acest scop, la început nu făceam decît să imităm, într-o anumită măsură, ceea ce se petrece la cîinii cu esofagul secționat. În afară de micul stomac izolat, animalul are și o fistulă obișnuită a stomacului mare. Deschizînd-o și dîndu-i cîinelui mici bucăți de carne tăiate în mod obișnuit, acestea ies imediat prin fistula gastrică, acoperite de salivă. Ca și în cazul prînzului fictiv, după 5 minute începe să se scurgă sucul gastric, atît din stomacul mare, cît și din micul stomac izolat. Scurgerea este destul de regulată din ambele cavități. Coincide de asemenea încetarea secreției din ambele stomacuri, după ce se întrerupe administrarea alimentelor. Iată un exemplu din aceste experiențe (din lucrarea doctorului L o b a s o v).

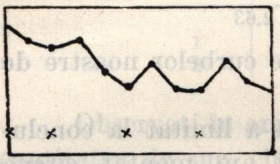


Fig. 10. — Pe axa absciselor sînt notate jumătăți de oră, iar pe axa ordonatelor milimetrii albuminometrului. Fiecărui semn îi corespunde administrarea a 100 grame carne.

În decurs de 5 minute cîinele a înghițit 80 de bucăți de carne, în greutate totală de 172 g. Această carne a ieșit foarte rapid prin fistula gastrică. Secreția din cele două stomacuri a apărut concomitent, la 7 minute după începutul prînzului, și a continuat în modul următor (tabloul nr. 9).

Tabloul nr. 9

Timpul (în ore)	Micul stomac		Marele stomac	
	Cantitatea de suc (în cm³)	Capacitatea digestivă (în mm)	Cantitatea de suc (în cm³)	Capacitatea digestivă (în mm)
1	7,7	6,25	83,2	5,35
2	4,5		58,1	
2,5	0,6		8,5	Prezența bilei (10—15 cm³) a făcut să scadă net capacitatea digestivă

Secreția a încetat concomitent în ambele cavități.

Această experiență demonstrează, în primul rînd, existența unui paralelism între activitatea micului și marelui stomac : momentul începerii și încetării secreției, precum și variațiile în stadiile intermediare, coincid perfect. În al doilea rînd, capacitatea digestivă a sucului scurs din ambele cavități este aproximativ egală și perfect asemănătoare celei înregistrate

în mod obişnuit, în cazul prînzului fictiv. Ea a rămas aceeaşi pînă la ultima picătură, fără să scadă valorile reduse obţinute de obicei după administrarea normală de carne, începînd din ora a doua.

Acelaşi lucru s-a putut constata şi cînd animalul a fost esofagotomizat, şi experienţa cu prînzul fictiv a putut fi efectuată în forma ei tipică. Iată una din aceste experienţe (din lucrarea doctorului L o b a s o v).

Prima picătură a apărut concomitent din ambele cavităţi, la 6 minute după începerea prînzului fictiv; în continuare, secreţia s-a desfăşurat aşa cum rezultă din tabloul nr. 10, carnea fiind administrată la fiecare 30 de minute.

Tabloul nr. 10

Timpul (în ore)	Micul stomac		Marele stomac	
	Cantitatea de suc (în cm^3)	Capacitatea digestivă (în mm)	Cantitatea de suc (în cm^3)	Capacitatea digestivă (în mm)
1	7,6	5,88	68,25	5,50
2	4,7	5,75	41,50	5,50
3	1,1	5,50	14,00	5,38
Total	13,4	5,75[1]	123,75	5,5[1]

Secreţia a încetat concomitent în ambele cavităţi.

Redăm acelaşi lucru sub formă de curbe, pentru cantităţile de suc recoltat din stomacul mare, scara fiind de 1 : 10 (fig. 11 şi 12).

După cum vedeţi, dinamica secreţiei este identică în ambele cazuri.

În prînzul fictiv, fistula gastrică instituită la marele stomac al cîinelui nostru realizează un adevărat experiment crucial. Pe cînd în experienţa cu prînzul fictiv se produce doar un început de act digestiv, în cea crucială se poate începe direct cu continuarea acestui act: este suficient să se introducă, fără ca animalul să observe, diferite alimente în marele stomac, prin orificiul fistulei. Deoarece în aceste experienţe este esenţial ca toate manevrele să fie efectuate fără a excita pofta de mîncare a animalului, este preferabil să lucrăm pe un cîine adormit. Mă grăbesc însă să declar că acelaşi lucru poate fi obţinut şi pe un cîine în stare de veghe, dacă avem grijă să nu observe manevrele, şi facem tot posibilul ca să nu se intereseze de mîncare.

Fig. 11 Dinamica secreţiei de suc în micul stomac.

Fig. 12 Dinamica secreţiei de suc în marele stomac.

[1] Cifra reprezintă media (*Nota redacţiei ruse*).

Rezultatele experiențelor sînt uimitoare. Nimic asemănător cu ceea ce am observat după prînzul obișnuit. Unele alimente, cum ar fi de pildă pîinea și albușul de ou coagulat, introduse direct în stomac, nu provoacă nici o secreție, nici în prima oră, nici mai tîrziu. Această constatare se referă, atît la micul stomac, cît și la cel mare. Fenomenul poate fi observat introducînd o baghetă de sticlă în masa alimentară aflată în stomacul mare; bagheta rămîne uscată. Carnea provoacă secreția chiar dacă este introdusă prin fistula gastrică, însă cu foarte mare întîrziere (secreția începe după 15—45 de minute, în loc de 6—10 minute cum se întîmplă în cazul alimentației normale), în cantitate neînsemnată în prima oră (3—5 cm³ în loc de 11—12 ca în prînzul obișnuit) și cu o capacitate digestivă foarte scăzută. Redau tabloul experienței doctorului L o b a s o v (tabloul nr. 11).

Tabloul nr. 11

S-au introdus 400 g carne			S-au introdus 400 g carne		
Timpul (în ore)	Cantitatea de suc (în cm³)	Capacitatea digestivă (în mm)	Timpul (în ore)	Cantitatea de suc (în cm³)	Capacitatea digestivă (în mm)
1	3,7	2,0	6	6,6	2,63
2	10,6	1,63	7	7,5	1,88
3	4,2	1,50	8	5,3	2,0
4	7,0	1,88	9	3,0	5,0
5	5,6	2,25	10	0,2	—

Secreția de suc gastric a început la 25 de minute după introducerea cărnii.

Vă rog să confruntați acum datele din tabloul următor (tabloul nr. 12).

Tabloul nr. 12

Se dă animalului să mănînce 200 g carne (Hijin)		Se introduc 150 g carne prin fistula gastrică (Lobasov)		Prînz fictiv (Lobasov)		Suma ultimelor două experiențe
Cantitatea de suc (în cm³)	Capacitatea digestivă (în mm)	Cantitatea de suc (în cm³)	Capacitatea digestivă (în mm)	Cantitatea de suc (în cm³)	Capacitatea digestivă (în mm)	Cantitatea de suc (în cm³)
12,4	5,43	5,0	2,5	7,7	6,4	12,7
13,5	3,63	7,8	2,75	4,5	5,8	12,3
7,5	3,5	6,4	3,75	0,6	5,75	7,0
4,2	3,12	5,0	3,75	—	—	5,0

Reproduc același lucru sub formă de curbe. Figurile 13—16 arată dinamica secreției de suc gastric.

După cum vedeți, curba obținută în urma *introducerii* cărnii prin fistula gastrică urcă mult mai lent și ajunge la un nivel mult mai scăzut decît cea obținută după *ingerarea* cărnii. Dar, adunînd curba de introducere a cărnii prin fistula gastrică cu aceea obținută în urma prînzului fictiv, va rezulta o curbă aproape identică cu cea de după ingerarea cărnii.

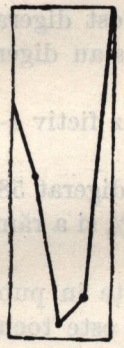


Fig. 13.— Dinamica secreției de suc după ingerarea a 200 g carne.

Fig. 14.— Dinamica secreției de suc după introducerea a 150 g carne prin fistula gastrică.

Fig. 15.— Dinamica secreției de suc în prînzul fictiv.

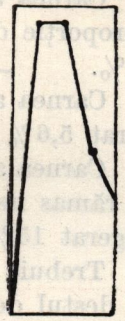


Fig. 16.— Dinamica secreției de suc după însumarea datelor obținute în ultimele două experiențe.

Exact același calcul poate fi folosit cu succes și în ce privește capacitatea digestivă a sucurilor obținute în experiențele de mai sus. Iată un exemplu de sinteză a curbei din elementele sale !

În sfîrșit, sînt în măsură să vă demonstrez încă o experiență instructivă. În prezența cîtorva persoane din auditoriu, venite, conform înțelegerii, cu o oră înainte de prelegere, am pregătit doi cîini prevăzuți cu o fistulă gastrică obișnuită și cu esofagotomie, în modul următor : unuia din ei, pe cît posibil fără să observe, adică distrăgîndu-l prin mîngîieri și împiedicînd excitarea nervilor săi olfactivi, i s-au introdus prin fistula stomacală cîteva zeci de bucăți de carne crudă, fixate pe un fir de ață ca niște mătănii. Firul a fost fixat cu un dop, la nivelul orificiului fistulei. În continuare, cîinele este lăsat liber într-o cameră separată. Celuilalt animal i se introduce aceeași cantitate de carne prin fistula gastrică. Concomitent i se dă și un prînz fictiv. Pe urmă, animalul este lăsat liber. La ambii cîini s-au introdus cîte 100 g carne. De atunci a trecut o oră și jumătate. Scoțînd de la ambii cîini, cu ajutorul firului de ață, carnea introdusă și cîntărind-o, constatăm o mare diferență în ce privește gradul ei de digestie. În timp ce la cîinele care nu a primit prînzul fictiv greutatea a scăzut doar cu 6 g, la cel cu prînzul fictiv a scăzut la 70 g, deci au fost

digerate 30 g. Iată valoarea digestivă a trecerii alimentelor prin cavitatea bucală, valoarea dorinței vii de a mînca, dorință care însoțește alimentația, valoarea poftei de mîncare! Mai prezint încă o serie de cifre, obținute prin același gen de experiențe de doctorul L o b a s o v.

Se introduc în stomac cîte 25 bucăți de carne, cîntărind în total 100 grame.

Carnea a rămas în stomac 2 ore; fără prînz fictiv a fost digerată în proporție de 6,5%; cu un prînz fictiv durînd 8 minute s-au digerat 31,6%.

Carnea a rămas în stomac o oră și jumătate; fără prînz fictiv s-au digerat 5,6%; cu un prînz fictiv de 5 minute, 15%.

Carnea a rămas în stomac 5 ore; fără prînz fictiv s-a digerat 58% și a rămas nedigerată 42%; cu prînzul fictiv s-a digerat 85% și a rămas nedigerat 15%.

Trebuie să adaug însă că prezentarea acestei experiențe în public este destul de dificilă și deseori eșuează. Pe de o parte nu este tocmai ușor să se ascundă cîinelui introducerea cărnii prin fistula gastrică, iar pe de altă parte, prînzul fictiv, durînd puțin timp, nu produce totdeauna efectul dorit, din cauza intimidării animalului, aflat într-o ambianță neobișnuită. Pentru a evita nereușita, prezentarea publică a acestei experiențe trebuie efectuată pe animale antrenate și cu un temperament bine cunoscut experimentatorului.

Din toate cele expuse mai sus sper că v-ați convins de marea importanță a trecerii alimentelor prin cavitatea bucală și faringiană, sau a poftei de mîncare, noțiuni care se suprapun perfect, așa cum ne arată analiza anterioară. Fără dorința de a mînca, fără poftă de mîncare, unele substanțe alimentare, deși ajung în stomac, nu determină timp îndelungat nici un fel de secreție gastrică; altele, cum ar fi carnea, determină secreția, dar sucul obținut are o slabă capacitate digestivă și este în cantitate redusă.

Nu vom putea pătrunde mai adînc semnificația fenomenelor prezentate decît cunoscînd toate condițiile activității secretorii a glandelor. De ce pîinea introdusă în stomac, astfel încît să nu fie observată de cîine, nu provoacă ore întregi nici o secreție, iar carnea o determină destul de repede, după cîteva zeci de minute? Vom lămuri acest fenomen în prelegerea următoare; deocamdată să ne ocupăm de cîteva probleme preliminare.

Cît durează primul impuls exercitat asupra sistemului neurosecretor al stomacului, cît durează secreția psihică în alimentația obișnuită care se desfășoară repede, îndeosebi la animale? Am măsurat de mai multe ori, pe cîini diferiți, în afară de cel cu stomacul izolat, cît de mare este așanumita acțiune consecutivă a prînzului fictiv.

Iată experiența care se referă la această problemă, extrasă din lucrarea profesorului S a n o ț k i. Cîinele este gastro- și esofagotomizat. La 5 minute după prînzul fictiv a început secreția, care a continuat în modul următor (tabloul nr. 13).

Tabloul nr. 13

Timpul (în minute)	Cantitatea de suc (în cm^3)	Capacitatea digestivă (în mm)
10	25,5	8,1
10	20,0	8,0
10	13,5	6,8
10	11,0	7,5
10	8,5	8,1
10	6,5	9,0
20	13,5	7,4
20	11,0	7,2
20	7,0	7,2
20	11,5	6,8
20	11,0	6,5
30	6,5	7,6
20	5,5	7,2

Prin urmare, efectul prînzului fictiv, chiar de scurtă durată, persistă un timp mai îndelungat. Bineînțeles că acest lucru trebuie admis și pentru prînzul real. Dar nu putem omite faptul că, în timp ce în cursul prînzului fictiv există toate condițiile pentru continuarea efectului excitosecretor (prospețimea și realitatea impresiei, însoțită de nesatisfacerea senzației de foame, adică de stimularea poftei, care este forța activă), în prînzul adevărat, dimpotrivă, satisfacerea poftei de mîncare, senzația de sațietate care, după cum se știe, survine cu mult înainte de încheierea digestiei, numai în urma umplerii stomacului, a distensiei sale, trebuie să taie pofta de mîncare și, consecutiv, acțiunea ei excitosecretorie. De aceea pare neverosimil ca procesul secretor din stomac, care durează, cînd se administrează diverse cantități și feluri de mîncare, cîte 10—12 ore, să fie atribuit în întregime factorului cercetat de noi pînă în prezent, cu atît mai mult cu cît un prînz fictiv de 5 minute determină, în condițiile cele mai favorabile, o secreție de maximum 3—4 ore. Prin urmare, sîntem nevoiți să căutăm alți excitanți ai aparatului care inervează glandele gastrice. Datorită cui și cum se continuă secreția de suc gastric începută în urma intervenției factorului psihic? Primul lucru care îi vine oricui în minte este, bineînțeles, acțiunea hranei din stomac asupra pereților gastrici. Desigur că așa și este, dar probabil nu sub aspectul grosolan și simplist pe care și-l imaginează mulți fiziologi și, după ei, bineînțeles și medicii.

Cînd am declarat că pîinea și albușul de ou, introduse direct în stomacul cîinelui, nu determină ore întregi nici cea mai mică secreție, probabil că mulți din auditorii medici au rămas foarte mirați: „Ce se petrece atunci cu supraalimentarea ftizicilor, cu alimentarea forțată a psihopaților, a persoanelor cu fistule gastrice instituite pentru stenoze esofagiene?" Îmi voi începe răspunsul cu o teză destul de neașteptată.

Afirmația că excitația mecanică exercitată de hrană asupra pereților gastrici este un excitant sigur și activ al activității secretorii a stomacului, afirmație atît de categoric expusă în multe manuale de fiziologie și solid înrădăcinată în mintea medicilor, nu este altceva decît o tristă eroare, care a devenit o superstiție. Multiplele noastre declarații despre caracterul fantezist al acestei afirmații, în articole, în discuții medicale, la ședințele societăților medicale, provocau de cele mai multe ori clătinări din cap, uneori chiar răspunsuri directe, potrivit cărora faptul era considerat imposibil. Regret sincer că domnii care negau atît de ferm aceste date nu au venit aici, ca toată chestiunea să fie analizată public, pe baza fenomenelor la care ne referim acum. Acestui punct îi acord o foarte mare însemnătate; după părerea mea, pe baza lui trebuie să se desfășoare marea luptă de opinii în legătură cu receptivitatea mucoasei gastrice la orice fel de stimuli sau la anumiți stimuli specifici, față de care este sensibilă electiv. O dată ce apărătorii vechii concepții își vor părăsi poziția (teoria excitației mecanice), nu le va rămîne decît să accepte noul punct de vedere și să admită ca esențiale caracterele activității glandulare, lăsate înainte complet în umbră. Credem că experienței lui B i d d e r și S c h m i d t, care au pus în evidență secreția psihică a sucului gastric, i s-a acordat prea puțină atenție tocmai pentru că se credea ferm în excitația mecanică grosolană și simplă, care părea atît de sigură și obligatorie. Vom reproduce în fața domniilor voastre experiența cu excitarea mecanică a mucoasei gastrice, întîi în forma sa veche, clasică, așa cum am învățat-o în facultate.

În fața domniilor voastre se află un cîine cu o fistulă gastrică obișnuită și o esofagotomie cervicală. La deschiderea orificiului fistulei, se constată că din stomac nu se scurge nimic; cu o oră înainte, stomacul a fost bine spălat cu apă. Luăm faimoasa pană și o baghetă de sticlă destul de groasă, precum și cîteva foi de sugativă — unele colorate cu tinctură de turnesol acidă, roșie, iar altele cu tinctură de turnesol alcalină, albastră. Îl rog pe asistentul meu să facă alternativ, cîte 5 minute, mișcări continue în cavitatea stomacului, în diferite direcții, cînd cu pana, cînd cu bagheta de sticlă. La fiecare 5 minute un instrument este înlocuit de celălalt, iar cel scos este șters cu grijă, atît cu hîrtia de turnesol albastră, cît și cu cea roșie. Ați văzut cu toții că această manevră a fost continuată o jumătate

de oră. Nu a apărut nici o picătură de suc din orificiul canulei de fistulă. Totodată, puteți constata că, pe hîrtiile de turnesol pe care le-ați inspectat în cursul acestei jumătăți de oră, toate locurile umectate, după cum v-ați putut convinge singuri, au o nuanță albastră pe hîrtiile roșii, datorită probabil mucusului alcalin al stomacului, pe cînd cele albastre au devenit doar ușor umede, fără să-și modifice culoarea. Prin urmare, cu toată insistenta excitare mecanică, nu s-a găsit în cavitatea stomacului nici un punct care să dea o cît de slabă reacție acidă.

Unde sînt șiroaiele de suc gastric pur, despre care am citit în manuale? Ce puteți obiecta împotriva aspectului demonstrativ al acestei experiențe? După mine, nu ar fi decît un singur lucru de spus, și anume că am avut de-a face cu un cîine bolnav, incapabil, pentru un motiv oarecare, de o activitate normală a glandelor gastrice. Această unică obiecție poate fi însă complet respinsă chiar sub ochii domniilor voastre. După eșecul excitării mecanice a stomacului, trecem imediat, pe același cîine, la experiența cu prînzul fictiv. Cîinele mănîncă lacom și vedeți că exact la 5 minute după începerea hrănirii apare din stomac prima picătură de suc pur, urmată de altele, din ce în ce mai dese. Iau cîteva din aceste picături pe hîrtia albastră de turnesol. Vedeți cum apar pete intens roșii, datorite acidității puternice a sucului. Pînă la sfîrșitul prelegerii, adică în decurs de 30 de minute, cît a durat prînzul fictiv, am colectat 150 cm^3 de suc gastric absolut pur, comparabil cu apa distilată, chiar fără nici o filtrare. Nu mai poate încăpea vreo îndoială că, la aplicarea excitantului eficace, glandele gastrice ale cîinelui au reacționat absolut obișnuit, secretînd suc normal. Reiese categoric că pentru prima jumătate, cea negativă, a experienței, nu poate exista nici o altă explicație decît că mucoasa gastrică este realmente absolut indiferentă față de excitantul mecanic în ceea ce privește activitatea ei secretorie. Și totuși, în lecțiile de fiziologie, excitația mecanică este considerată ca activă asupra glandelor gastrice. Îndrăznesc să cred că experiențele prezentate în acest din urmă sens trebuie să cedeze de azi înainte locul celei efectuate în fața domniilor voastre.

Experiența extrem de simplă a excitării mecanice a stomacului pare să nu poată fi montată corect decît cu stricta respectare a unor reguli care, deși foarte simple, erau ignorate de fiziologi, probabil mai ales datorită faptului că ei aveau o încredere preconcepută în excitația mecanică. Aceste reguli sînt în număr de două. În primul rînd, stomacul trebuie să fie absolut curat și să nu pătrundă în el nimic dinafară. Această condiție nu era respectată. Ce-i drept, stomacul era golit de conținutul său, scoțîndu-se dopul de la canula fistulei, însă nu era spălat atent pînă la completa dispariție a reacției acide, și în cutele sale puteau rămîne oricînd urme de lichid

acid secretat anterior. Totodată, putea să pătrundă salivă din cavitatea bucală, acidificată rapid într-un stomac insuficient spălat. Nu este surprinzător că, în asemenea condiții, bagheta de sticlă, provocînd mișcări ale stomacului (raportul dintre excitația mecanică și capacitatea sa motorie este cu totul altceva decît obiectul discuției noastre), determină eliminarea unei anumite cantități de lichid acid prin canula fistulei. Că lucrurile se petrec astfel, că explicația noastră corespunde pe deplin realității, o dovedește faptul că nimeni nu a putut obține vreodată prin acest procedeu un suc gastric pur cu o aciditate de 0,5—0,6%. Este suficient să reamintim că Heidenhain, dozînd pentru prima dată aciditatea sucului secretat de stomacul izolat de el, a fost foarte surprins de valoarea obținută (0,5—0,6%); crezînd că e vorba de o greșeală, l-a rugat pe asistentul său, Gscheidlen, să controleze toate titrurile. Aciditatea celui mai pur suc inițial era abia de 0,3%. Un argument în plus în sprijinul afirmației că cercetătorii mai vechi nu obțineau o secreție adevărată prin excitația mecanică îl constituie faptul că nici unul din ei nu a semnalat perioada de latență, care durează totdeauna exact 5 minute. Aceasta n-ar fi putut trece neobservată, dacă s-ar fi produs realmente o excitație a glandelor. Pentru ca experiența cu excitația mecanică să fie efectuată corect, este tot atît de importantă o altă condiție. Înainte de experiență, glandele gastrice trebuie să se afle desigur în stare de inactivitate, iar în cursul ei să nu intervină factori capabili prin ei înșiși, independent de excitația mecanică, să provoace activitatea glandulară. În lucrările mai vechi nu se spune nicăieri că s-ar fi așteptat cîteva ore pînă să se constate precis că activitatea secretorie a stomacului a încetat. Pe de altă parte, autorii nu fac nici cea mai vagă aluzie la faptul că ar fi luat măsuri ca să nu intervină secreția psihică de suc gastric, lucru extrem de greu de realizat. La unii cîini excitabili este aproape imposibil de obținut repausul complet al glandelor, sau în acest scop trebuie așteptat multe ore. Pentru ca experiența noastră să decurgă ireproșabil, experimentatorul trebuie să depună o atenție excepțională. Este suficient ca animalul să vadă o mîncare oarecare sau măcar să simtă mirosul mîinilor îngrijitorului care o pregătește în mod obișnuit ori, în sfîrșit, să existe o serie de condiții aparent neînsemnate pentru ca, fără ca excitarea cu bagheta să fie cît de cît în cauză, să se producă secreția gastrică. Pentru cîinele pe care-l vedeți, ambele condiții au fost respectate și rezultatul experienței contrazice categoric pe cel obținut în lucrările anterioare în legătură cu această problemă, atît în cursul demonstrațiilor, cît și în laborator.

Importanța acestei experiențe asupra căreia am insistat mai sus îmi permite să abuzez de atenția domniilor voastre, ca să vă prezint încă

două variante ale ei. S-ar putea susține că excitația mecanică ar reuși dacă ar fi aplicată concomitent pe mai multe puncte de pe mucoasa gastrică. Pentru a verifica justețea acestei presupuneri, vă voi prezenta două variante ale experienței noastre.

Și de această dată lucrăm cu același câine gastrotomizat și esofagotomizat. Stomacul a fost bine spălat și se află în repaus secretor deplin. Introduc în stomac un tub gros de sticlă, al cărui capăt este prevăzut cu numeroase orificii cu diametrul de 2—3 mm. Celălalt capăt al tubului este sudat la un balon mare de sticlă, care conține grăunțe destul de mari de nisip. La balonul de sticlă este adaptată o pompă de cauciuc cu ajutorul căreia pot împinge, printr-un alt tub, particule de nisip în stomac. Pompînd ritmic 10—15 minute, împing cu putere nisip în stomac. Nu se observă nici o urmă de secreție de suc gastric. Nisipul care se scurge între tubul de sticlă și canula fistulei este complet uscat sau ușor umed, însă niciodată nu înroșește hîrtia albastră de turnesol. Este evident că în această variantă a experienței avem de-a face cu o excitație puternică și aplicată pe o suprafață foarte întinsă. Vă rog să urmăriți felul cum lucrează dispozitivul nostru în afara stomacului. Vedeți că prin orificiile tubului (numărul lor este de mai multe zeci) ies cu putere jeturi de nisip. Punînd mîna în fața lor, simțiți foarte bine puterea cu care sînt proiectate aceste nenumărate particule de nisip. Și acum, după ce am terminat experiența cu nisipul, constatăm ușor și sigur, cu ajutorul experienței cu prînzul fictiv, că relațiile secretorii ale cîinelui nostru sînt normale.

Încă o experiență. Din nou un cîine, preparat în același mod. În stomacul său gol și aflat în repaus introducem un balon de cauciuc pe care îl umflăm treptat cu o seringă, de pildă pînă la dimensiunile unui cap de făt; după cîteva minute îl lăsăm să se dezumfle. Repetăm manevra timp de 10—15 minute. În tot acest interval nu s-a scurs nici o picătură de suc din stomac. Suprafața balonului, extras la sfîrșitul experienței, prezintă peste tot o reacție alcalină. Și la acest animal, proba prînzului fictiv arată că activitatea stomacului este normală. Subliniem însă că experiența citată trebuie făcută pe animale nu prea flămînde (la 10—12 ore după ce s-au hrănit), deoarece altfel este ușor să se producă excitația glandelor.

Privind problema nepărtinitori, ne dăm seama la fiecare pas, în laborator, că excitația mecanică nu determină secreția gastrică, fapt care trebuie să stea la baza metodelor noastre de cercetare în acest domeniu. La un cîine cu o fistulă gastrică obișnuită, în lipsa unor condiții speciale, nu se scurge nici o picătură de suc, în afară de cel din perioada digestivă. Cum ar fi posibil acest fenomen dacă excitația mecanică ar determina

secreția gastrică? Doar discul intern al canulei de fistulă se află permanent în contact cu mucoasa. Același lucru se observă și pe câini cu micul stomac izolat: în acest stomac se introduce, pe durata experienței, la o adîncime destul de mare, un tub de sticlă sau de cauciuc pentru colectarea secreției, prin care nu se scurge însă nici o picătură de suc, iar suprafața tubului nu devine cîtuși de puțin acidă dacă nu apar anumite condiții care determină într-adevăr secreția. Nici introducînd și scoțînd tubul în repetate rînduri nu obținem vreun efect secretor. La câini la care s-a instituit de mai multă vreme (un an sau mai mult) o fistulă gastrică obișnuită, deasupra discului intern al canulei se constituie pliuri ale mucoasei, care acoperă complet orificiul canulei. În acest caz sîntem nevoiți să introducem la o adîncime considerabilă, prin orificiul de fistulă, un tub metalic lung și gros, cu pereții prevăzuți cu orificiu, manevră care nu determină apariția vreunei picături de suc. În stomacul câinilor se găsesc, în mod obișnuit, mari ghemotoace de păr, ceea ce nu împiedică de loc încetarea totală a activității secretorii a stomacului în afara orelor de digestie. Acest aspect apare deosebit de pregnant la unul din câinii noștri cu mic stomac căruia i s-a luat rumegușul de lemn din culcuș pentru a preveni macerarea plăgii de către sucul care se scurge. În mod curent, găseam în genere în marele stomac cantități de rumeguș mergînd pînă la 200 g. Se vede că animalul își lingea plaga și înghițea rumegușul care îi pătrundea în cavitatea bucală. Totuși, acest rumeguș nu determina în stomac nici cea mai mică secreție, deși, după cum își poate închipui fiecare, exercita o foarte importantă excitație mecanică. Cred că această lungă înșiruire de fapte este absolut suficientă pentru a îngropa definitiv orice încercare de a atribui excitației mecanice a mucoasei gastrice un rol direct în declanșarea activității aparatului *neurosecretor* al stomacului.

Totuși, în unele manuale și cărți despre activitatea stomacului continuă să figureze pana și bagheta de sticlă ca excitanți ai glandelor gastrice. Ce-i drept, destul de mulți fiziologi consideră că acțiunea excitației mecanice asupra mucoasei gastrice nu este prea intensă, avînd mai degrabă un caracter secundar față de aceea declanșată de alți excitanți. Dar nu cunosc vreun fiziolog care să nege complet rolul excitației mecanice și să nu creadă în posibilitatea de a obține prin intermediul ei măcar o cantitate mică de suc.

În încheierea acestei prelegeri ne vom mai opri asupra unui punct legat de problema care ne preocupă. Dacă contactul dintre alimente și mucoasa gastrică nu determină direct secreția de suc, nu s-ar putea oare ca pătrunderea alimentelor în stomac să aibă totuși o oarecare legătură indirectă cu procesul secretor?

Cred că nu poate exista nici o îndoială asupra faptului că, în condiții normale, stomacul este sediul anumitor senzații, că stratul său intern e înzestrat cu un anumit grad de sensibilitate tactilă. Aceste senzații sînt în genere foarte slabe, și majoritatea oamenilor nici nu le percep la desfășurarea normală a alimentației, așa încît materialul furnizat de ele intră doar inconștient în senzația de bună stare generală și de delectare digestivă, în particular. Că cele de mai sus sînt adevărate ne-o arată și cunoscuta senzație de foame, raportată tocmai la regiunea stomacului. Pe de altă parte, fiecare din noi a întîlnit cu siguranță persoane care descriu amănunțit și cu plăcere cum simt de-a lungul întregului esofag și în stomac o înghițitură dintr-o mîncare favorită sau dintr-o băutură agreabilă, ingerate mai ales pe stomacul gol. Desigur, o persoană căreia îi place să mănînce și își concentrează necontenit atenția asupra actului mîncării va simți și va percepe net în ultimă analiză ceea ce la alta este înăbușit de diferite senzații și impresii. Trebuie să admitem deci că senzația de delectare nu este constituită numai de variatele excitații percepute în cavitatea bucală și în faringe, așa cum se întîmplă la animalele noastre în cursul prînzului fictiv, ci și de excitațiile alimentare care determină diverse senzații în segmentele următoare ale tractului digestiv, pînă la stomac, inclusiv. Cu alte cuvinte, hrana care trece numai prin gură și faringe poate provoca o satisfacție mai mică și deci o poftă mai redusă de mîncare decît cea care parcurge tot drumul pînă la stomac, inclusiv. Pofta de mîncare, ca dorință vie de a mînca, este desigur o senzație complexă : pentru dezvoltarea ei este deseori nevoie, nu numai de necesitatea organică de material nutritiv nou, dar și de starea de deplină sănătate, de senzația de sănătate în toate segmentele tractului digestiv. Înțelegem deci de ce persoanele care acuză dureri la nivelul unui anumit segment sau care, conștient sau inconștient, și le amintesc chiar cînd nu sînt actuale, își pierd uneori pofta de mîncare, nu simt nevoia să mănînce. Sînt cunoscute cazuri din domeniul patologiei nervoase în care pierderea poftei de mîncare se datorește anesteziei stomacului; bolnavii respectivi afirmă că nu-și simt stomacul, ceea ce îi face să se opună actului mîncării. După spusele lor, hrana pare să se prăbușească într-un sac gol, care le este străin. Tot așa ne putem explica de ce unele persoane își pierd pofta de mîncare în urma unei stenoze esofagiene îndelungate, datorită unei cauze oarecare. Bolnavii par să fi uitat de stomacul lor ; în acest caz, introducerea hranei direct în stomac, după operație, ar putea fi urmată de o exacerbare a poftei de mîncare. Ca exemplu îmi permit să vă citez o întîmplare din viața mea.

După o stare febrilă trecătoare, însă istensă, mi-am revenit complet, dar îmi pierdusem pofta de mîncare. Era ceva direct amuzant în această totală indiferență față de alimente. Deși absolut sănătos, mă deosebeam totuși vădit de ceilalți, probabil prin faptul că puteam să mă dispensez cu ușurință de orice mîncare. Deoarece mă temeam de o denutriție pronunțată, după 2—3 zile am hotărît să beau puțin vin, pentru a-mi stimula apetitul. Chiar de la prima înghițitură am perceput deplasarea băuturii de-a lungul esofagului, apoi prezența sa în *stomac* și, literalmente, *instantaneu*, am simțit o puternică poftă de mîncare. Observațiile prezentate arată că perceperea hranei ingerate în stomac poate acționa, fie ca un impuls pentru trezirea apetitului, fie ca un factor adjuvant. Se știe că lipsa substanțelor nutritive din organism sau, mai bine zis, necesitatea de alimente nu provoacă totdeauna și imediat apariția poftei de mîncare, dorința vie de a ingera alimente. Se întîmplă deseori ca ora obișnuită a prînzului să fi trecut de mult și dumneavoastră, ocupați, distrați de ceva, să nu simțiți nici o dorință de a mînca. Toți cunosc foarte bine un fenomen devenit proverbial: pofta vine mîncînd. Dacă lucrurile stau așa, atunci, în unele cazuri, primul stimul pentru trezirea poftei de mîncare poate fi aplicat la nivelul stomacului și nu al gurii. Desigur, înainte, vorbind despre pofta de mîncare ca excitant al nervilor secretori ai glandelor gastrice, se înțelegea dorința puternică și conștientă de a mînca, tocmai ceea ce se cheamă poftă de mîncare, și nu carența organică în substanțe nutritive, nevoia latentă de alimentare, care încă nu a devenit o dorință bine definită. Cel mai bun exemplu de distincție între aceste elemente ni-l oferă cîinii noștri în experiențele cu prînzul fictiv. Ei au nevoie de mîncare și înainte de experiență, dar sucul este secretat numai cînd această nevoie ia forma unei dorințe vii. Așadar, la unii cîini, ajunși la un anumit grad de înfometare, aplicarea unor corpuri oarecare pe mucoasa gastrică, excitarea mecanică a stomacului și distensia sa prin masele introduse, ar putea constitui un impuls pentru trezirea poftei de mîncare, iar aceasta, o dată apărută, să determine secreția gastrică. Iată și al treilea aspect în legătură cu vechea experiență care demonstra eficacitatea aparentă a excitației mecanice. Pînă la un anumit grad, acest punct de vedere ar fi o tendință la împăciuire între afirmația mea despre ineficacitatea excitației mecanice și credința generală în efectul ei. Și eu admit că proprietățile mecanice ale alimentelor pot declanșa uneori activitatea glandelor gastrice, însă nu direct, printr-un reflex fiziologic simplu, ci indirect, excitînd, trezind în prealabil reprezentarea mîncării și determinînd astfel dorința vie de a mînca. Sper că aceste considerente nu creează confuzii în ce privește obiectul de studiu, ci, o dată mai mult, diferen-

țiază vechea și grosolana concepție asupra fenomenelor desfășurate în organism, de analiza lor amănunțită și concretă. Desigur că acest punct de vedere, bineînțeles oarecum ipotetic, trebuie supus cercetării experimentale, în care scop este suficient să comparăm intensitatea efectului provocat de prînzul fictiv la cîini esofagotomizați și la cei cu gastrotomie simplă cu fistula deschisă.

PRELEGEREA A ŞASEA

EXCITANŢII CHIMICI AI APARATULUI DE INERVAŢIE AL GLANDELOR GASTRICE. — JUSTIFICAREA METODEI MICULUI STOMAC IZOLAT ŞI LOCALIZAREA EXCITANŢILOR CHIMICI. — DATE ISTORICE

Domnilor ! În prelegerea precedentă am stabilit că : 1) secreţia psihică, oricît de importantă ar fi, nu constituie singura sursă de secreţie gastrică ; 2) proprietăţile mecanice ale alimentelor sînt incapabile prin ele însele să determine direct secreţia gastrică. Pentru a preciza natura factorului cu rol de excitant la nivelul stomacului trebuie să ne adresăm proprietăţilor chimice ale substanţelor alimentare ingerate. Experienţele respective au fost efectuate mai ales pe cîini cu mic stomac izolat. Substanţele lichide erau introduse, fie cu ajutorul sondei, la începutul experienţei, fie prin fistula gastrică a stomacului mare în cursul experienţei, cînd s-a practicat operaţia respectivă. Se pare că ultimul procedeu de introducere este incomparabil mai bun decît primul. El oferă mult mai puţine surse de eroare şi prezintă mai puţine dificultăţi pentru experimentatori. Introducerea sondei poate fi însoţită de senzaţii neplăcute sau dureroase, care, într-un fel sau altul, se pot răsfrînge asupra procesului secretor. Sondarea provoacă deseori un fel de mişcări de vărsătură, avînd o anumită influenţă asupra activităţii glandelor. În sfîrşit, cu toate precauţiile luate, se întîmplă deseori ca la extragerea sondei să cadă în cavitatea bucală picături din soluţiile introduse, trezind cîinelui reprezentarea mîncării. Bineînţeles, nici unul din defectele citate nu se întîlneşte la cîinii cu fistulă gastrică a marelui stomac. Această fistulă ne permite să introducem cu uşurinţă substanţele dorite, chiar cînd animalul doarme, şi fără să-l trezim. De asemenea, putem introduce în stomac substanţe în stare mai mult sau mai puţin solidă.

Era firesc să începem cercetările cu substanța alimentară fundamentală și cea mai simplă, și anume cu apa. Acționează oare ea ca excitant asupra glandelor gastrice? Cu ajutorul unui lung șir de experiențe am putut constata că acțiunea excitantă a apei există. La cîinele nostru, cu două stomacuri, introducerea unei cantități de 400—500 cm³ de apă determina totdeauna o secreție de suc gastric, ce-i drept, neînsemnată (dr. Hijin). Constanța reacției și volumul egal de suc secretat demonstrează că la acest proces nu participă nici un fenomen întîmplător, mai ales în ce privește elementul psihic. Dar alte experiențe, mai vechi și mai noi, exclud orice îndoială asupra acțiunii excitante a apei. Chiar Heidenhain decelase secreția de suc în micul stomac izolat după procedeul său, consecutivă introducerii apei în marele stomac. Acest fapt a fost observat mai tîrziu și de profesorul Sanoțki. Pe un asemenea stomac mic secreția psihică a fost exclusă prin vagotomie. Doctorul Jurghens, lucrînd pe cîini cu vagotomie subdiafragmatică, nu a constatat secreția gastrică în urma prînzului fictiv, dar a remarcat net apariția ei la introducerea apei în stomac. În sfîrșit, am avut ocazia să observ personal în repetate rînduri această secreție de suc gastric determinată de apă, la cîini cu vagotomie cervicală cînd am reușit să mențin animalele, grație unor măsuri speciale, în deplină sănătate timp de mai multe luni. Așadar, apa este un excitant chimic al aparatului neurosecretor al stomacului, însă efectul ei este slab. Dacă la cîinele cu stomac mic nu se introduc 500 cm³, ci doar 100—150 cm³ apă, nu se obține nici cea mai mică secreție de suc în aproape jumătate din cazuri. Deci, excitarea îndelungată și simultană a numeroase puncte de pe suprafața internă a stomacului nu este totdeauna suficientă pentru a declanșa activitatea glandelor gastrice. Cu această ocazie trebuie să remarcăm că absența vagilor, necesari pentru transmiterea influenței psihice spre glandele gastrice, nu împiedică acțiunea excitantă a apei asupra lor. Pe de altă parte, este aproape sigur că fibrele secretorii din simpatic nu preiau rolul de transmitere a impulsului psihic al vagilor. Iată un fenomen interesant: fibre secretorii dispuse în diferiți nervi, cu funcții fiziologice aparent izolate. De ce este apa un excitant? De fapt, sucurile digestive nu au de exercitat nici un fel de acțiune asupra ei. Trebuie să admitem că apa dă primul stimul activității stomacului, dacă, pentru un motiv oarecare, lipsește de pildă secreția psihică: fie din lipsă de poftă de mîncare, fie din cauza unei dereglări ce interesează aparatul nervos care conduce acest impuls pînă la glande. Apa este substanța cea mai răspîndită în natură, și senzația de nevoie de apă, setea, este mai puternică decît foamea de hrană solidă. Dacă încercați să mîncați fără poftă o hrană uscată, setea

vă va obliga să beți. Lucrul este suficient pentru a provoca declanșarea și continuarea activității secretorii a stomacului. Faptul că uneori bem apă fără să mîncăm, deci secreția gastrică este, ca să spunem așa, inutilă, nu prezintă importanță și nu poate constitui o obiecție serioasă împotriva interpretării noastre. După cum s-a spus mai sus, secreția determinată de apă este neînsemnată și, pe de altă parte, chiar o secreție psihică abundentă se poate produce uneori în zadar, fără legătură cu nevoile digestive, atunci cînd, de pildă, cuiva îi este foame, dar dintr-o cauză oarecare este împiedicat să mănînce. Aceasta nu ne dă însă nici un motiv să punem la îndoială valoarea fiziologică a secreției psihice.

Cînd studiem acțiunea excitantă a diverselor soluții de substanțe hidrosolubile asupra mucoasei gastrice, sîntem obligați să o comparăm cu cea exercitată de apa pură.

Imediat după apă vine rîndul diferiților compuși anorganici aflați în compoziția alimentelor sau întrebuințați în medicină. Dintre aceștia au fost analizați de mai multe ori, pînă la obținerea unui rezultat net și neîndoielnic : substanțele minerale din compoziția cărnii, clorura de sodiu, bicarbonatul de sodiu și acidul clorhidric (dr. H i j i n). Toate aceste substanțe, cu excepția bicarbonatului de sodiu, s-au dovedit lipsite de efect asupra aparatului secretor al stomacului ; soluțiile lor acționau identic cu apa. Bicarbonatului i se poate atribui mai degrabă o acțiune inhibitoare. Nici o soluție de bicarbonat de sodiu, începînd cu 0,05 și pînă la 1 %, în cantitate de 150 cm^3, nu determina scurgerea vreunei picături de suc din micul stomac ; nu se scurgea decît mucus. Prin urmare, prezența bicarbonatului de sodiu în apă inhiba acțiunea ei excitosecretorie. Aceste date se impun atenției prin importanța lor clinică, și mai ales din punct de vedere fiziologic, aspect asupra căruia vom reveni mai tîrziu.

Ulterior a stîrnit un deosebit interes experimentarea acțiunii substanțelor denumite în mod obișnuit nutritive, adică a glucidelor, lipidelor și proteinelor. Lăsînd deocamdată la o parte pe cele insolubile, amidonul și grăsimea, să ne ocupăm de substanțele proteice. S-ar părea că, din moment ce sucul gastric are drept sarcină să acționeze mai ales asupra proteinelor, acestea ar trebui să figureze ca excitanți chimici ai mucoasei gastrice. Care ne-a fost însă mirarea cînd, introducînd în marele stomac al cîinelui nostru albuș de ou lichid, ca atare sau diluat în apă, am obținut (dr. H i j i n) o secreție cantitativ și calitativ identică celei provocate de apa simplă. Întrucît faptul ni s-a părut ciudat, am repetat de atîtea ori experiența cu albușul de ou, pînă ce nu a mai rămas nici o îndoială asupra autenticității sale. De acest fapt s-a folosit în laboratorul nostru profesorul R i a z a n ț e v, pentru a preciza felul cum este influ-

enţat azotul urinar de albuşul de ou introdus în tubul gastro-intestinal, din moment ce nu determină vreo activitate digestivă. În genere, fenomenul este cu totul neaşteptat, deoarece pare puţin probabil să existe măcar un singur fiziolog sau medic pe care, întrebîndu-l: „ce se petrece cu albuşul de ou introdus printr-o sondă în stomac?" să nu răspundă: „Desigur, este digerat, provocînd secreţia de suc gastric".

Excitarea chimică a mucoasei gastrice a dat un rezultat pozitiv abia cînd a fost introdusă în stomac o soluţie de peptonă, produsă de fabrica franceză Chapoteaut. Experienţele cu acest preparat, repetate în nenumărate rînduri, erau însoţite totdeauna de un considerabil efect secretor. Experienţe identice montate cu alt preparat de peptonă, provenit din depozitul Stoll şi Schmidt din Petersburg, au dat însă rezultate absolut negative: soluţia de peptonă acţiona la fel ca apa. Doctorul Dzerjgovski, care din motive personale a analizat în laboratorul profesorului Nencki cele două preparate de peptonă menţionate, a avut amabilitatea să ne comunice că, în timp ce preparatul Chapoteaut conţine pînă la 50 % peptonă pură, cel al lui Stoll şi Schmidt constă aproape exclusiv din albumoze, conţinînd doar cantităţi minime de peptonă pură. Comparînd rezultatul chimic cu cel fiziologic, am putea ajunge, împreună cu doctorul Hijin, la concluzia că peptona este aceea care reprezintă excitantul chimic căutat al aparatului neuro-glandular al stomacului. Dar, la un control ulterior, această concluzie s-a dovedit greşită. Nici peptona pură, nici peptonele obţinute prin digerarea artificială a fibrinei proaspete, crude, supusă acţiunii unui suc gastric pur cu o mare capacitate digestivă, nu exercită o acţiune constantă.

În schimb, bulionul de carne, zeama de carne şi soluţiile de extract Liebig s-au dovedit excitanţi constanţi şi puternici ai procesului secretor din stomac. După aceasta era normal să credem că, în peptona Chapoteaut, rolul activ în excitarea glandelor gastrice revine unei substanţe care se găseşte şi în produsele citate imediat mai sus. Cu aceste produse din urmă şi în special cu soluţia extractului Liebig s-au făcut zeci de experienţe (dr. Lobasov). Prezint una din ele, ca exemplu.

S-au introdus prin fistulă în stomac 150 cm^3 apă conţinînd 10 g de extract Liebig. Prima picătură de secreţie a apărut după 13 minute. În cursul primei ore s-au scurs 5,3 cm^3 de suc gastric, cu o capacitate digestivă de 4,25 mm. În cursul celei de-a doua ore, secreţia a fost de 2,6 cm^3, cu o capacitate digestivă de 4 mm. Aceste experienţe au fost efectuate deseori pe animale adormite, soluţia fiind introdusă în tubul de fistulă printr-o pîlnie şi un tub de cauciuc montate în prealabil. Nu putem preciza deocamdată natura acestor excitanţi, ceea ce nu micşorează

însă cîtuși de puțin realitatea și importanța faptului. Diferite substanțe extractive, cum ar fi creatina, creatinina etc., s-au dovedit inactive. Deocamdată știm doar (grație experiențelor dr. Lobasov) că, dacă extractul Liebig a fost obținut cu alcool absolut, substanțele excitante se găsesc mai ales în reziduul rămas de pe urma extragerii. Sperăm că o separare mai amănunțită a părților constitutive ale extractului Liebig va da, în sfîrșit, de urma agenților chimici ai secreției gastrice.

Prin urmare am găsit, în afară de apă, încă un excitant chimic mai puternic, al glandelor gastrice, printre substanțele extractive ale cărnii.

Laptele, ca și amestecul de gelatină cu apă, constituie de asemenea un excitant chimic direct al secreției gastrice. Rămîne cu totul neclar: care parte din aceste alimente este factorul excitant? Există oare în aceste substanțe alimentare, ca în carne, o componentă care ca atare, și fără să sufere vreo modificare prealabilă, reprezintă factorul excitant, sau apare ea mai tîrziu, în urma digestiei începute sub influența secreției determinate de apă sau în urma modificării substanțelor conținute în alimente și, în genere, ușor modificabile? În ultimul caz, albușul de ou s-ar deosebi considerabil prin stabilitatea sa de substanțele din lapte și gelatină, deoarece secreția provocată de apă este de obicei insuficientă pentru a modifica satisfăcător substanța albușului, aducînd-o la forma care determină ca atare excitația ulterioară a mucoasei gastrice.

Celelalte substanțe nutritive, ca amidonul și grăsimea, s-au dovedit (la dr. Hijin) lipsite de proprietăți excitante. Atît amidonul fiert, cît și cel nefiert, în diverse diluții în apă, nu acționau nici mai puternic, nici mai bine, ci mai degrabă mai prost decît apa simplă. Același lucru se poate spune și despre glucoză și zaharoză. Inactivitatea amidonului ca excitant chimic al stomacului a constituit pentru dr. Lobasov baza pentru montarea unor experiențe interesante. Judecînd după cantitatea de suc obținut, soluția de extract Liebig reprezintă un excitant de putere medie, lucru explicabil prin faptul că soluția este rapid evacuată din stomac, suprafața acestuia fiind înzestrată cu o excitabilitate specifică. Am crezut că, dacă elementele extractului Liebig ar fi reținute în stomac într-un mod oarecare, un timp mai îndelungat, acțiunea lor excitantă s-ar traduce printr-o secreție mai intensă. Intr-adevăr, în concordanță cu acest raționament, amidonul fiert cu o soluție de extract Liebig și introdus în stomac sub formă de bucăți a dat o cantitate dublă de suc față de aceea obținută cu o soluție de extract Liebig singură în aceeași cantitate.

Prezint experienţa (tabloul nr. 14).

Tabloul nr. 14

Timpul (în ore)	Cantitatea de suc (în cm^3)	Capacitatea digestivă (în mm)
1	2,8	5,0
2	2,2	5,0
3	2,8	6,25
4	1,8	5,88
5	1,2	6,25
6	0,6	6,5
7	0,7	
8	0,2	
Total	12,3	6,0 [1]

Această experienţă este interesantă prin faptul că aduce un sprijin destul de important premisei admise tacit pînă în prezent, şi anume că toate substanţele încercate pînă acum excitau secreţia gastrică prin intermediul sistemului nervos al glandelor, nefiind necesar să fie resorbite pentru ca să excite pe cale sanguină, fie sistemul nervos glandular, fie glandele direct. Este limpede că, dacă acţiunea asupra glandelor s-ar realiza pe calea sîngelui, soluţia de extract singură ar trebui să acţioneze mult mai intens decît extractul amestecat cu amidon, formă sub care nu poate fi resorbit mai repede.

Grăsimile vegetale şi animale au fost supuse unor cercetări deosebit de amănunţite. Ele au fost încercate pe cîini cu mic stomac izolat, pe cîini cu fistulă gastrică obişnuită şi esofag secţionat şi, în sfîrşit, pe cîini care au supravieţuit mai multe luni vagotomiei cervicale. În toate experienţele, grăsimea era introdusă direct în stomac, adică actul mîncării era exclus. Rezultatele au fost totdeauna negative.

Aşadar, s-a dovedit că majoritatea substanţelor alimentare, în sensul larg al cuvîntului, fiind cercetate separat, nu exercită un efect excito-secretor asupra stomacului. Numai apa şi părţile constitutive ale cărnii, încă vag cunoscute, determinau un asemenea efect.

De la aceste experienţe cu substanţe elementare să trecem la cercetările în care s-au introdus direct în stomac diferite feluri de mîncare, actul alimentării fiind exclus. În acest caz putem pune întrebarea: în ce măsură se sumează şi se explică acţiunea acestor substanţe complexe prin acţiunile elementare semnalate mai sus?

Introducînd în marele stomac al cîinelui nostru cu mic stomac izolat, fără ca să observe, o anumită cantitate de carne crudă, trecută prin

[1] Cifra reprezintă media (*Nota redacţiei ruse*).

mașină, secreția începe, așa cum am arătat în prelegerea anterioară, după 15—30 de minute (în cel mai bun caz). Consider util să menționez aici metoda elaborată de noi (dr. L o b a s o v) pentru administrarea cărnii. Introducînd-o sub formă de bucăți, cîinele bănuiește deseori ce se întîmplă, ceea ce poate duce desigur la apariția secreției psihice. Chiar cînd animalul doarme, manevra îl trezește. Pentru a evita aceste impedimente, punem carnea tocată într-un tub gros de sticlă și apoi, cînd animalul doarme, introducem tubul la o adîncime medie în tubul fistulei, împingînd repede carnea în stomac cu ajutorul unui piston. Chiar dacă se trezește, cîinele nu-și poate da seama de ceea ce s-a petrecut cu el, deoarece manevra este terminată și, de cele mai multe ori, readoarme imediat. Chiar în aceste condiții, carnea determină totdeauna secreția. După cele prezentate la începutul acestei prelegeri, fenomenul nu reprezintă, desigur, nimic neașteptat sau de neînțeles. Unele substanțe chimice din zeama de carne constituie stimulul principal al secreției care începe acum. Dr. L o b a s o v care s-a ocupat cu această problemă, a creat multe variante pentru a întări cît mai mult concluzia enunțată. De pildă, el fierbea carnea cîteva zile și, introducînd-o în stomac, constata că, în aceste condiții, acțiunea ei excitosecretorie devenea extrem de slabă sau dispărea complet. Dar era suficient să adauge extract Liebig la o asemenea carne, pentru ca să reapară acțiunea proprie cărnii crude.

Așa cum am semnalat în prelegerea precedentă, experiențe absolut identice cu pîine și albuș de ou fiert, adică excluzînd complet elementul psihic, dau un rezultat absolut negativ. Aceste substanțe rămîn în stomac 2—3 ore (cît s-a continuat experiența) fără a exercita vreo acțiune excitantă asupra glandelor gastrice. Credem că acest fenomen neașteptat este determinat, în parte, de starea lor fizico-chimică (apă amestecată), în parte de absența unor substanțe chimice cu efect excitant direct. În ceea ce privește albușul de ou, ar fi suficient să ne reamintim rezultatele experiențelor în care a fost introdus sub formă lichidă; în privința pîinii, dr. L o b a s o v a constatat că extractele apoase mai vechi nu acționează mai intens asupra glandelor gastrice decît apa singură.

Sînt mulțumitoare rezultatele obținute? Ne lămuresc ele oare integral procesul secretor desfășurat în cadrul alimentației normale? Desigur că nu. Dacă în ceea ce privește carnea putem considera că lucrurile sînt mai mult sau mai puțin clare — secreția este în parte de natură psihică, în parte provocată de acțiunea excitantă chimică proprie —, nu se poate spune același lucru despre activitatea secretorie a stomacului cînd se administrează pîine și albuș de ou fiert. În acest caz se poate explica numai prima perioadă a secreției, cea de natură psihică. Perioada ulte-

rioară, care durează 3—4 ore, se desfăşoară datorită unui mecanism încă obscur, deoarece numai o parte din sucul secretat provine din sursa cunoscută nouă. Pentru a înţelege mai bine sensul problemei care ne preocupă, consider util să vă atrag atenţia în prealabil asupra confruntării experienţelor în care am introdus amidon prin fistulă cu cele în care a fost ingerat.

După cum s-a spus mai sus, amidonul pur introdus direct în stomac nu determină nici o secreţie cît de cît însemnată, pe cînd dat pe gură, provoacă o secreţie de 2—3 ore. Analiza atentă a acestei experienţe dezvăluie rapid tot mecanismul. Sucul secretat în urma ingerării amidonului este perfect acoperit de secreţia psihică, aşa cum s-a constatat prin experienţa cu prînzul fictiv. Această precizie a rezultatului în ceea ce priveşte volumul sucului lipseşte în cazul pîinii sau albuşului de ou fiert : numai o treime sau o jumătate din sucul secretat poate fi atribuită elementului psihic, iar originea restului urmează să fie descoperită. Că există într-adevăr o altă sursă, un alt excitant, în special în cazul ingerării albuşului, rezultă şi din faptul că sucul din a doua şi a treia oră are o capacitate digestivă moderată, pe cînd secreţia psihică, după cum s-a observat mai sus, dă unul dintre sucurile cu cea mai mare capacitate digestivă. Ar fi cel mai firesc să admitem că modificările suferite de pîine şi albuşul de ou fiert sub acţiunea secreţiei psihice de la începutul digestiei normale dau naştere unor substanţe chimice cu efect excitant asupra aparatului neurosecretor al stomacului. Este vorba probabil de produse digestive identice sau asemănătoare substanţelor care constituie elementul excitant din carne.

În favoarea unei asemenea interpretări a faptelor observate pot fi aduse cîteva date experimentale. Dacă produsul lichid al digestiei albuşului de ou tare, acumulat în stomacul cîinelui, este colectat şi introdus direct în marele stomac al cîinelui nostru cu mic stomac izolat, remarcăm imediat o acţiune excitosecretorie mult mai sigură şi ceva mai considerabilă decît cea determinată de acelaşi volum de apă sau de albuş lichid (dr. L o b a s o v). În orice caz, aceste substanţe nu se pot forma în cantitate prea mare deoarece şi albuşul de ou, şi pîinea ingerate de animal determină din a treia — a patra oră o secreţie orară în genere redusă, cu condiţia să scădem secreţia psihică, care continuă 2—3 ore. Încă o dovadă pentru justeţea interpretării noastre o poate constitui următoarea experienţă : dacă în stomac există secreţia de suc gastric, determinată, fie pe cale psihică, fie de o digestie precedentă, introducerea albuşului de ou lichid în stomac (fără ca animalul să observe) este însoţită de obicei de o creştere considerabilă a secreţiei (dr. H i j i n). Ce interpretare putem da fenomenului, dacă nu admitem că digestia suferită de albuşul de ou dă

naștere unor substanțe care excită mucoasa? Adoptînd această interpretare a fenomenelor desfășurate în cazul pîinii și al albușului de ou, avem dreptul să presupunem același lucru și în privința proteinelor din carne; deci, și din carne, în afară de substanțele excitante conținute de la început, se mai formează o parte în cursul digestiei.

Analiza prezentată ne permite să constatăm importanța absolut deosebită și foarte mare a secreției psihice sau de apetit. În cazul cărnii, acest suc susține puternic excitantul conținut în carnea însăși, și duce astfel la digerarea ei foarte rapidă, reducînd considerabil timpul rămînerii sale în stare neprelucrată în tractul digestiv. Pentru alte alimente, cum ar fi pîinea, acest suc constituie condiția obligatorie pentru începerea digestiei în genere. Atît pîinea, cît și albușul de ou, ingerate fără poftă de mîncare, cu alte cuvinte, ca și cum ar fi introduse în stomac pe neobservate, rămîn aici ca o piatră, timp îndelungat, fără cel mai mic semn de digestie. În aceste cazuri, sucul de apetit este unicul principiu al procesului secretor și condiția indispensabilă a continuării sale, deoarece numai digestia începută sub influența sa poate continua de la sine. Sucul psihic poate fi comparat cu un chibrit care aprinde materiale inflamabile; dr. Hijin i-a și dat denumirea de „suc de aprindere". Probabil că, tocmai datorită acestui caracter, secreția psihică dispune de o capacitate digestivă uniformă, mai mult sau mai puțin intensă, indiferent de hrana ingerată.

Este limpede că, dacă albușul de ou sau pîinea sînt ingerate fără poftă de mîncare, rolul factorului „declanșator" ar putea fi jucat, atît de apa pură, cît, și mai bine, de bulionul de carne sau soluția de extract Liebig. Folosind toate aceste date noi, am făcut un fel de control practic al analizei de mai sus a procesului secretor. Ținîndu-vă aceste prelegeri, demonstrînd în cursul lor vechile noastre experiențe asupra rolului vagotomiei în determinarea efectului secretor al prînzului fictiv, am realizat la un cîine tulburări pronunțate ale activității digestive a stomacului, pe care le cunoaștem, atît din experiența personală, cît și din lucrările multor autori (îndeosebi Ludwig și Krehl). Am hotărît să mă ocup de digestia animalului sprijinindu-mă pe noile fapte. Deoarece la cîinii vagotomizați lipsește complet și totdeauna secreția psihică de suc gastric, am căutat să suplinesc acest mecanism deficient printr-unul artificial. După ce spălam stomacul cîinelui, introduceam în el sute de centimetri cubi (200—300) de bulion de carne și așteptam pînă ce acesta devenea puternic acid, deci momentul cînd glandele gastrice ajungeau într-o stare de activitate considerabilă. De-abia atunci introduceam hrana solidă. Astfel am făcut ca hrana, care altfel ar fi putrezit, să fie digerată satisfăcător.

Analiza noastră asupra procesului secretor a avut în vedere pînă acum aproape exclusiv cantitatea de suc secretat în urma administrării diferitelor alimente. Din prelegerea a doua ştim că şi calitatea sucului variază în raport cu felul hranei. Ce determină această deosebire? După cum am semnalat în repetate rînduri, secreţia psihică are o pronunţată capacitate digestivă, mai mult sau mai puţin uniformă, pentru toate alimentele. Prin urmare, deosebirile în ce priveşte capacitatea digestivă a sucului obţinut după diverse feluri de hrană, în orele de după activitatea secretorie, trebuie să depindă de particularităţile excitaţiei chimice reprezentată de hrana respectivă.

În această privinţă, cercetarea s-a adresat în primul rînd următorului fapt: capacitatea digestivă a sucului determinat de pîine este extrem de mare faţă de aceea a sucului determinat de carne. Pe ce s-ar putea baza această deosebire dintre cele două sucuri? Se pot emite o serie de ipoteze: starea fizică sau particularităţile substanţelor proteice din carne şi pîine, în sfîrşit, combinaţia proteinei cu amidonul din pîine, ar putea reprezenta factorul important. Prima ipoteză este uşor de infirmat: carnea poate fi uscată, pîinea, dimpotrivă, muiată, dar raportul dintre capacitatea digestivă a sucurilor rămîne nemodificat (dr. H i j i n). Pe urmă a fost studiată (de dr. L o b a s o v) a treia ipoteză. Amestecînd carnea cu amidon pur fiert, pe cît posibil în aceleaşi proporţii în care se află proteina şi amidonul în pîine, şi dînd cîinelui să mănînce o asemenea pîine, am putea spune artificială, am obţinut un suc cu o capacitate digestivă egală cu aceea a sucului secretat după administrarea pîinii naturale. Vă prezint pentru comparaţie tabloul nr. 15, din care reiese capacitatea digestivă măsurată din oră în oră, ca şi capacitatea digestivă globală, după administrarea pîinii naturale şi artificiale.

200 g pîine. Experienţa din 25 mai 1894 (dr. H i j i n). Amestec din 100 g amidon, 100 g carne şi 150 cm^3 apă. Experienţa din 10 mai 1895 (dr. L o b a s o v).

Dat fiind că experienţele confirmă integral cea de-a treia ipoteză, nu mai trebuie s-o controlăm pe a doua. Deşi faptul însuşi s-a repetat în cîteva rînduri şi reprezintă, după părerea mea, o achiziţie preţioasă în acest domeniu, mecanismul său intim reclamă noi cercetări. Importanţa combinaţiilor dintre amidon şi proteinele de carne poate fi înţeleasă în diferite sensuri.

Rolul amidonului poate fi conceput în sensul că, fără să intervină în inervaţia secretorie, o excită puternic pe cea trofică. Dar poate exista şi un alt punct de vedere. Ştim încă din prelegerea a doua că, după administrarea cărnii, capacitatea digestivă a sucului din cea de-a doua oră scade

progresiv, concentrîndu-se din nou abia spre sfîrșitul perioadei secretorii. Întrucît secreția psihică din prima oră de după administrarea cărnii are totdeauna o capacitate digestivă mai mult sau mai puțin ridicată, scăderea capacității digestive a sucului din cea de-a doua oră trebuie atribuită

Tabloul nr. 15

Timpul (în ore)	Experiența dr. Hijin		Experiența dr. Lobasov	
	Cantitatea de suc (în cm^3)	Capacitatea digestivă (în mm)	Cantitatea de suc (în cm^3)	Capacitatea digestivă (în mm)
1	11,9	5,22	13,5	7,88
2	4,1	8,25	11,0	7,0
3	5,7	6,69	8,9	6,13
4	4,5	3,56	4,9	5,63
5	4,1	3,62	4,3	5,0
6	1,6	4,80	1,9	6,5
7	1,8	5,50	1,2	6,0
8	0,8	5,62	—	—
9	0,6	—	—	—
Total	35,1	6,12[1]	45,8	6,75[1]

acțiunii anumitor excitanți chimici din carne. Din moment ce lucrurile stau așa, amidonul amestecat cu carnea ar putea împiedica, într-un mod oarecare, acțiunea acelor părți constitutive ale cărnii care scad capacitatea digestivă a secreției. Deși materialul de care dispunem este insuficient pentru a ne permite să ajungem în această privință la o soluție categorică, considerăm ca un succes faptul că putem formula aceste probleme, avînd posibilitatea de a le aborda soluționarea pe cale experimentală.

În orice caz, a reieșit un fapt nou, și anume că substanța care nu excită, ca atare, secreția gastrică, asociată cu substanțele excitante din carne, modifică intens și într-un mod particular activitatea glandelor.

De problema importanței amidonului pentru activitatea secretorie a stomacului se leagă firesc, în multe privințe, problema importanței grăsimii, din același punct de vedere.

Ca și pentru amidon, experiențele negative în ceea ce privește acțiunea excitantă exercitată de grăsimi asupra glandelor gastrice sînt departe de a epuiza rolul acestora, atunci cînd preced sau se asociază în tractul digestiv cu alte substanțe. Studiul amănunțit al acțiunii grăsimii a dezvăluit o latură absolut nouă și importantă a procesului secretor,

[1] Cifra reprezintă media (*Nota redacției ruse*).

după cum cercetarea combinaţiei dintre amidon şi carne ne-a permis să decelăm interesantul fenomen al influenţei exercitate de amidon asupra cantităţii de suc.

Introducînd unui cîine cu ajutorul sondei sau prin fistula marelui stomac, de pildă 100 g ulei de măsline (după cum ştiţi, în aceste condiţii nu apare nici un fel de secreţie), dîndu-i după o jumătate de oră sau o oră să mănînce o porţie obişnuită de 400 g carne, obţinem un tablou de activitate secretorie a stomacului complet diferit faţă de cel observat cînd aceeaşi mîncare este administrată fără a introduce în prealabil grăsime (dr. H i j i n). În locul obişnuitelor 5—10 minute sîntem nevoiţi să aşteptăm 30 de minute, o oră sau chiar mai mult pentru ca să apară secreţia. Secreţia care începe, în sfîrşit, este foarte slabă şi în decurs de 2—3 ore nu obţinem decît o valoare orară de 3—5 cm³, în loc de 10—15; abia mai tîrziu vor apărea cantităţi normale de suc. O modificare asemănătoare a curbei normale de secreţie după administrarea cărnii survine şi la introducerea grăsimii imediat după carne. Diferenţa va consta numai în faptul că, în acest caz, secreţia poate să înceapă la timpul obişnuit după prînz (5—10 minute) şi să aibă o intensitate normală; abia după 10—15 minute se va instala modificarea din cazul precedent, adică oprirea secreţiei normale. În sfîrşit, acelaşi lucru se întîmplă şi cînd îi dăm cîinelui carne amestecată cu grăsime. În aceste cazuri (experienţele dr. L o b a s o v), în care scade cantitatea de suc, se observă deseori şi o micşorare a capacităţii sale digestive. În tablourile nr. 16 şi 17 prezentăm un exemplu din aceste experienţe. Pentru a scoate mai bine în evidenţă fenomenele, am confruntat secreţia normală după administrarea cărnii cu cea modificată sub influenţa grăsimii.

Tabloul nr. 16

Secreţia normală după alimentarea cu 400 g carne

Timpul (în ore)	Cantitatea de suc (în cm³)	Capacitatea digestivă (în mm)
1	17,8	6,25
2	13,8	4,5
3	12,0	3,75
4	8,5	3,38 etc.

Tabloul nr. 17

Secreţia obţinută după administrarea aceleiaşi cantităţi de carne, precedată cu o oră şi jumătate de introducerea în stomac a 75 cm³ ulei de măsline

Timpul (în ore)	Cantitatea de suc (în cm³)	Capacitatea digestivă (în mm)
1	4,3	4,25
2	5,3	3,0
3	4,5	1,75
4	3,8	1,75 etc.

Iată un fenomen nou şi extrem de izbitor: grăsimea inhibă, frînează energia normală a procesului secretor. Cum trebuie interpretat acest fapt? Întrucît în experienţele noastre urmărim secreţia din micul stomac izolat, se pot da două explicaţii. Grăsimea împiedică secreţia, fie mecanic, grosolan

prin faptul că acoperă mucoasa marelui stomac și nu permite excitarea sa, fie inhibînd reflex activitatea secretorie, prin excitarea nervilor inhibitori ai glandelor sau prin inhibarea centrilor secretori. O interpretare riguroasă a fenomenelor ne îndreaptă mai ales spre cel de-al doilea mecanism de acțiune a grăsimilor. După cum am demonstrat mai sus, activitatea secretorie provocată de alimentarea cu carne începe prin secreția psihică, de origine centrală; tot această secreție este cea inhibată în primul rînd de grăsime, așa cum ne-a arătat limpede experiența prezentată.

Dată fiind marea importanță a influenței inhibitoare exercitată de grăsime, am căutat, împreună cu dr. L o b a s o v, să variem experiențele. Cîinii cu gastro- și esofagotomie primeau un prînz fictiv de scurtă durată, de pildă de un minut, notînd precis, atît momentul cînd apărea secreția, cît și cantitatea și calitatea sucului secretat. Apoi introduceam în stomacul acelorași cîini 50—100 cm³ de grăsime și, după 15—30 de minute sau mai mult, animalele primeau un nou prînz fictiv, de aceeași durată și compus din aceeași cantitate de alimente. Uneori, imediat înainte de prînzul fictiv, grăsimea era lăsată să se scurgă din stomac; alteori era lăsată aici și în cursul prînzului fictiv, urmărindu-se secreția în tubul gros de sticlă introdus în fistula gastrică. Desigur că sucul, fiind mai greu decît uleiul, trebuia să se așeze la fundul tubului nostru. În toate cazurile, fără excepție, se constata o scădere marcată a secreției psihice; uneori sucul lipsea complet; alteori secreția începea mult mai tîrziu, cantitatea obișnuită era considerabil mai redusă, iar capacitatea sa digestivă foarte scăzută. Experiența cu acțiunea inhibitoare a grăsimii devine deosebit de demonstrativă la cîinele cu micul stomac izolat și cu esofagotomie (tabloul nr. 18).

Am introdus în stomac 100 g ulei de măsline. După 30 de minute administrăm un prînz fictiv care durează 6 minute. Timp de 2 ore nu se elimină nimic din micul stomac izolat. Din nou un prînz fictiv, cu o durată de 6 minute. În decurs de o oră de la acest din urmă prînz am colectat 1,8 cm³ de suc, cu o capacitate digestivă de 4 mm.

Este extrem de interesant faptul că prînzul fictiv de lungă durată poate învinge influența inhibitoare a grăsimii.

Dacă un excitant în genere puternic, cum ar fi factorul psihic, este considerabil atenuat de grăsime, cu atît mai mult se poate admite acest lucru în ce privește excitanții care acționează asupra mucoasei gastrice. Datele de care dispunem nu ne permit să afirmăm precis dacă la inhibarea activității secretorii participă într-o măsură oarecare acoperirea mucoasei cu un strat de grăsime.

Prezentăm experienţa cu prînzul fictiv care a durat 6 minute (tabloul nr. 18).

Tabloul nr. 18

Timpul (în ore)	Cantitatea de suc (în cm³)	Capacitatea digestivă (în mm)
1	4,0	4,75
2	1,0	
3	0,5	

Se pare că, dacă am cunoaşte acţiunea grăsimii, am putea înţelege într-o anumită măsură tabloul activităţii secretorii determinată de administrarea laptelui, tablou caracterizat prin secreţia lentă şi capacitatea digestivă relativ scăzută a sucului obţinut. Se pune întrebarea: răspunderea pentru aceste trăsături nu revine oare grăsimii din lapte? Am sperat să obţinem un oarecare material experimental pentru rezolvarea acestei probleme folosind frişca, adică un lapte foarte bogat în grăsimi. Dacă grăsimea este factorul care micşorează capacitatea digestivă a secreţiei determinate de lapte, atunci sucul care apare după frişcă ar trebui să aibă o capacitate digestivă şi mai redusă. Această ipoteză corespunde realităţii. Vă prezint din nou, sub formă de tablou, secreţia provocată de administrarea laptelui şi cea determinată de frişcă (experienţa dr. L o b a s o v) (tabloul nr. 19).

Tabloul nr. 19

Timpul (în ore)	600 cm³ lapte		600 cm³ frişcă	
	Cantitatea de suc (în cm³)	Capacitatea digestivă (în mm)	Cantitatea de suc (în cm³)	Capacitatea digestivă (în mm)
1	4,2	3,57	2,4	2,1
2	12,4	2,63	3,4	2,0
3	13,2	3,06	3,1	2,0
4	6,4	3,91	2,2	1,75
5	1,5	7,37	2,2	2,0
6	—	—	1,8	1,38
7	—	—	2,5	1,88
8	—	—	1,3	1,62
Total	37,7	3,86 [1]	18,9	1,63 [1]

Este plăcut să constaţi progresele analizei preocesului secretor: mai sus ne-am explicat primele puncte ale curbei de secreţie determinate de lapte (secreţie redusă în prima oră, datorită absenţei excitaţiei psihice), iar acum începem să ne explicăm calitatea sucului secretat după administrarea laptelui.

[1] Cifrele reprezintă media (*Nota redacţiei ruse*).

În acest punct al prelegerilor găsesc indicat să mă ocup, în sfîrșit, de rezolvarea a două probleme foarte importante pentru noi și care își reclamă de mai multă vreme soluționarea: una din prelegerea întîi, iar cealaltă de la începutul acesteia. Prima pune în discuție dreptul nostru de a reprezenta, în toate cazurile, micul stomac izolat ca o oglindă (așa cum s-a exprimat dr. Hijin în teza sa) a activității secretorii a marelui stomac. A doua, dacă putem considera că diferitele substanțe care excită secreția gastrică sau o modifică într-un fel oarecare acționează tocmai asupra mucoasei gastrice, excitînd terminațiile periferice ale nervilor centripeți ai aparatului neurosecretor al stomacului. Aceste două probleme sînt intim legate între ele și de aceea trebuie să le rezolvăm concomitent. Voi începe cu prima.

Oricine ia cunoștință de experiențele noastre privitoare la activitatea secretorie a stomacului este izbit de un aspect foarte important. În timp ce, după un prînz normal, marele stomac se umple în mod obișnuit cu hrană, micul stomac rămîne totdeauna gol. Ar fi de așteptat ca această diferență să aibă consecințe extrem de însemnate pentru condițiile de activitate ale celor două segmente. Dar la o analiză atentă a fenomenelor, pe baza unui bogat material experimental, se poate declara categoric că această împrejurare aparent importantă este de fapt lipsită de urmări. La începutul prînzului, cînd din micul stomac se scurge sucul, activitatea acestuia trebuie considerată absolut identică cu aceea a marelui stomac. După toate cele expuse, atît în prelegerea de față, cît și în cele două precedente, o asemenea afirmație se înțelege de la sine: activitatea gastrică începe cu excitația psihică a centrilor secretori, care se transmite desigur în mod egal la toate punctele mucoasei, la toate glandele ei, atît la marele, cît și la micul stomac. Din moment ce acest fapt este demonstrat, trebuie să admitem și în fazele ulterioare ale procesului secretor, pentru unitatea explicației, rolul activității sistemului nervos. Actualmente situația s-a modificat radical față de trecut, cînd, în ciuda eforturilor, inervația glandelor gastrice nu putea fi descoperită de cercetători. Acum i se cunoaște existența, complexitatea și trebuie să i se urmărească activitatea. Dacă principiul procesului secretor este identic pentru ambele stomacuri, ne întrebăm cum stau lucrurile mai tîrziu, cînd secreția se datorește, după părerea noastră, acțiunii excitante a hranei sau, exprimîndu-ne mai obiectiv, ce se întîmplă ulterior cu procesul secretor cînd s-a epuizat acțiunea excitației psihice. În orice caz, constatăm că secreția continuă în micul stomac și după încetarea fazei psihice sau chiar dacă aceasta nici nu a existat, cum se întîmplă de pildă cînd introducem carne în marele stomac, fără ca animalul să observe. Firește, acest fapt

trebuie pus la baza întregului nostru raţionament. Care este explicaţia sa? Cum se răsfrîng fenomenele locale din marele stomac asupra celui mic? Legătura dintre cele două stomacuri se poate realiza pe două căi, prin intermediul a două sisteme cunoscute de legături în cadrul organismului — sistemul circulator şi cel nervos.

Ne-am putea închipui că substanţele chimice care determină secreţia sînt resorbite în tractul digestiv şi duse de curentul sanguin, fie spre centrii nervilor secretori, fie spre glandele peptice. Ipoteza e uşor de controlat. Dacă este justă, introducerea acestor substanţe în sistemul circulator pe altă cale decît cea gastrică ar trebui să determine aceeaşi activitate glandulară. Experienţele au infirmat categoric această ipoteză. Mulţi autori au introdus rectal bulion de carne şi soluţii de extract Liebig, însă niciodată nu au constatat nici cea mai mică manifestare a activităţii glandelor. Problema a fost studiată deosebit de insistent de dr. L o b a s o v, care a administrat rectal doze mult mai mari de extract Liebig, decît cele introduse în stomac pentru excitarea secreţiei. Administrînd apoi o clismă şi efectuînd analiza chimică şi fiziologică, a constatat că substanţele excitante ale secreţiei gastrice din extractul Liebig dispar din rect. Astfel, prin eliminare, am ajuns la concluzia că stimulii primiţi de micul stomac în fazele mai tardive ale procesului secretor provin de la cel mare şi sînt transmişi pe cale nervoasă, reflexă. Prin urmare, conchidem noi în continuare, secreţia este şi în marele stomac de natură reflexă. Din moment ce avem de-a face cu un reflex, este uşor de înţeles, avînd în vedere condiţiile digestiei gastrice, că acesta trebuie să fie difuz şi nu localizat; deci, excitarea unui punct de pe mucoasă nu determină apariţia secreţiei în acelaşi punct al mucoasei, ci provoacă, în genere, activitatea tuturor glandelor gastrice. fără deosebire. Într-adevăr, prima ipoteză este absurdă, deoarece în stomac hrana se află în mişcare continuă şi vine în contact, cînd cu un punct, cînd cu altul. De aceea este absolut firesc ca excitaţia suprafeţei marelui stomac să se transmită continuu de-a lungul nervilor la porţiunea izolată din el sub forma micului stomac, dacă relaţiile nervoase ale porţiunii izolate au rămas intacte. Această concluzie devine deosebit de valoroasă cînd comparăm activitatea micului stomac izolat după procedeul nostru (cu respectarea vagilor), cu activitatea micului stomac izolat prin procedeul lui Heidenhain (cu vagotomie). Cîinele operat după procedeul nostru acum doi ani şi jumătate prezintă şi astăzi şi în anumite condiţii, invariabil, aceeaşi activitate secretorie la nivelul micului stomac. Însă, cu timpul, micul stomac izolat prin procedeul lui Heidenhain îşi modifică într-o măsură considerabilă caracterele activităţii secretorii. La început, activitatea sa este mai energică; după

un prînz abundent secreția durează mai multe ore și este mai importantă (Heidenhain și Sanoțki). Dar dacă animalul supraviețuiește un timp mai îndelungat, se observă o scădere treptată a activității acestui mic stomac și la 30—45 de zile după operație, chiar după un prînz foarte abundent, secreția durează doar 3—5 ore, iar porțiile orare devin din ce în ce mai reduse.

Concluziile de mai sus nu constituie însă unicul argument în favoarea metodei noastre. Paralelismul deplin dintre activitatea marelui stomac și a celui mic a fost stabilit pe baza observațiilor directe, deci concluziile de mai sus sînt cu totul justificate. E suficient să ne reamintim și să strîngem la un loc datele referitoare la această problemă. În prelegerea a cincea am descris și demonstrat cifric experiența prînzului fictiv pe cîinele nostru cu mic stomac izolat și esofagotomizat. După cum vă amintiți, în aceste condiții secreția din cele două stomacuri era absolut identică, în toate privințele. Lipsa de efect al prînzului fictiv la cîini cu micul stomac instituit după procedeul lui Heidenhain (vagotomizați) corespunde pe de-a-ntregul ineficacității prînzului fictiv la cîini cu stomac indemn și vagotomizați. Aceeași asemănare în activitatea celor două segmente ale stomacului se observă și în privința excitanților care acționează de la nivelul acestuia. Apa excită secreția, atît în marele stomac, cît și în cel mic. Același lucru se poate spune și despre soluțiile de extract Liebig, menționînd că ele acționează mai energic decît apa la nivelul ambelor stomacuri. Albușul de ou și amidonul, atît în stare lichidă, cît și sub formă de bucăți, lasă în repaus și un stomac, și celălalt. Nici grăsimea nu provoacă secreția în nici unul din stomacuri, ci exercită o acțiune inhibitoare. Pe scurt, putem spune că nu cunoaștem nici un caz în care să existe o divergență în activitatea secretorie a micului și a marelui stomac. Consider important să adaug că multe fenomene observate la cîinele nostru cu două stomacuri au fost obținute separat și confirmate pe numeroși cîini cu fistule gastrice simple și esofagotomizați. Cu puțin timp în urmă, un alt cîine operat după procedeul nostru, de izolare a unei părți din stomac, a reprodus stereotip fenomenele cele mai importante constatate pe primul nostru animal.

Nu este greu de remarcat că prin confruntarea faptelor se rezolvă și cea de-a doua problemă, privind punctul de acțiune a substanțelor care determină secreția gastrică. Este lucru dovedit actualmente că toată activitatea secretorie a stomacului este de natură nervoasă și, cu excepția perioadei de excitație psihică, reflexă. Astfel reiese categoric că excitantul se aplică la nivelul terminațiilor periferice ale nervilor centripeți, adică pe mucoasa tractului digestiv, probabil a stomacului. În afară de faptul

că substanţele administrate rectal sînt inactive din punctul de vedere al secreţiei, în favoarea acestei concepţii poate fi citată şi observaţia comunicată de doctorul Frémont. După vagotomie, stomacul izolat, intact, rămîne într-un absolut repaus secretor, deşi hrana pătrunde în tractul intestinal prin gură. Deoarece cînd se izolează numai o porţiune din stomac, după procedeul lui Heidenhain, deci cu secţionarea vagilor respectivi, secreţia se produce totuşi la acest nivel numai dacă în restul stomacului se află alimente, pentru faptul observat de Frémont nu este de conceput decît o singură explicaţie: absenţa totală a excitaţiei mucoasei stomacului. Desigur, ar rămîne încă o posibilitate extremă: în afară de excitaţia reflexă, hrana ar exercita şi o anumită acţiune mai apropiată, mai directă asupra glandelor gastrice. Trebuie să recunoaştem că altădată, cînd inervaţia glandelor gastrice nu era cunoscută, această ipoteză era, ca să spunem aşa, obligatorie. Astăzi ne pare oarecum neverosimilă. Ar trebui să admitem o anumită inhibare (fenomen de loc fiziologic) a mucoasei cu substanţe alimentare, pentru ca glandele gastrice să poată fi excitate. Această ipoteză este actualmente cu atît mai improbabilă cu cît experienţele recente limitează foarte mult capacitatea de resorbţie a suprafeţei interne a stomacului. În plus, mai trebuie luat în consideraţie faptul că, chiar dacă ar exista o resorbţie, ea nu ar însemna pătrunderea directă a substanţelor în glandele peptice. Pătrunderea substanţelor prin orificiul glandelor este de asemenea greu de conceput, deoarece în perioada secretorie curentul lichid se îndreaptă necontenit dinspre glande către cavitatea stomacului. În sprijinul ipotezei analizate de noi se aducea analogia cu plantele insectivore; această analogie nu este însă legitimă. La plante, sistemul nervos nu este încă individualizat sub forma unui ţesut special, şi funcţia sa este difuză, repartizată la toate celulele; în cazul nostru, însă, pentru glandele gastrice dispunem de activitatea unui aparat nervos extrem de complex. Din păcate, constat că această ipoteză neverosimilă nu poate fi infirmată definitiv cu ajutorul unei oarecare experienţe directe şi ea nu va fi uitată decît treptat, cînd locul ei va fi luat de studiul fenomenelor neuro-glandulare, care vor atrage cu siguranţă din ce în ce mai multă atenţie asupra lor.

După ce am demonstrat natura nervoasă a întregului proces secretor desfăşurat în glandele gastrice, sînt nevoit să vă prezint încă o dată tot acest material, sub forma unui tablou al activităţii aparatului de inervaţie al acestor glande. În imensa majoritate a cazurilor, digestia gastrică începe printr-o puternică excitaţie centrală (automată), care cuprinde, atît fibrele secretorii, cît şi cele trofice ale glandelor gastrice. După un timp

mai mult sau mai puțin îndelungat de la actul mîncării, încep să se manifeste excitanții reflecși din stomac, fenomen însoțit de stingerea treptată a secreției psihice automate. Dacă prînzul a constat în administrarea cărnii, centrul secretor continuă să fie excitat intens și pe cale reflexă, prin stimuli plecați din stomac sub acțiunea substanțelor extractive din carne. Centrii fibrelor trofice, cu terminațiile periferice respective, primesc numai impulsuri slabe. Dacă se administrează pîine, lucrurile se petrec invers : după încetarea fazei de excitație automată, centrii fibrelor secretorii sînt excitați slab de terminațiile periferice, în schimb continuă să fie excitați energic centrii trofici de către terminațiile corespunzătoare. Dacă hrana conține și grăsimi, sînt trimise spre centri impulsuri reflexe inhibitoare, care limitează, atît activitatea fibrelor secretorii, cît și a celor trofice.

Am descris activitatea glandulară a stomacului așa cum am observat-o în experiențele făcute, așa cum a reieșit din observațiile noastre. Este oare nou acest tablou? Da, este nou în ceea ce privește detaliile, însă nu în trăsăturile sale esențiale. Oricît de bizar ar părea, schița lui generală există în știință de mai bine de 50 de ani. Un motiv în plus pentru ca acei care se tem de noutăți să adere la concepțiile noastre.

În „Traité analytique de la digestion" (1843) al talentatului autor B l o n d l o t, se vorbește limpede, atît despre importanța actului mîncării, cît și despre excitabilitatea specifică a mucoasei gastrice. Desigur, analiza documentară a temei este departe de a fi suficientă, însă nu trebuie uitat că e vorba de primele cercetări cu fistula experimentală la cîine. Este cu totul de neconceput că experiențele lui B l o n d l o t și concepțiile sale asupra activității gastrice, nu numai că nu s-au înmulțit, nu s-au dezvoltat în decursul celor 50 de ani care au trecut, dar mai degrabă au fost date uitării, datorită experiențelor greșite și concepțiilor grosolane ale autorilor mai noi. Răsunetul lucrării lui B l o n d l o t apare doar rareori în operele de fiziologie ale autorilor francezi. Dintre ceilalți autori mai poate fi semnalat H e i d e n h a i n, care a îmbogățit atît de mult fiziologia secreției în general și cea a stomacului în special, stabilind o serie de fapte exacte și emițînd cîteva idei rodnice. De la el au pornit cîteva fapte și ideea divizării procesului secretor după perioade și excitanți, precum și concepția marii importanțe a cercetărilor făcute asupra activității secretorii provocate de diferitele feluri de mîncare luate separat[1].

[1] [H e i d e n h a i n,] *Über die Absonderung der Fundusdrüsen des Magens.* Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol., 1879 [Bd. XIX, S. 148—166].

Cartea lui Blondlot şi articolul lui Heidenhain expun, la drept vorbind, toate descoperirile esenţiale ale fiziologiei din ultimii 50 de ani cu privire la condiţiile şi mecanismul activităţii secretorii a stomacului în cursul digestiei. Se pare că, pentru problema noastră, a fost fatală greşeala de a admite eficacitatea aparentă a factorului mecanic ca excitant al glandelor gastrice. La rîndul ei, această greşeală era cauzată de o metodă necorespunzătoare de studiu.

PRELEGEREA A ŞAPTEA

EXCITANŢII NORMALI AI APARATULUI DE INERVAŢIE AL PANCREASULUI. — TRECERE ÎN REVISTĂ A MATERIALULUI PREZENTAT ŞI SARCINILE CERCETĂRILOR VIITOARE

Domnilor ! În prelegerea de astăzi vom discuta cînd, cum şi prin ce mecanism este excitat aparatul de inervaţie al pancreasului în cursul digestiei, probleme în privinţa cărora este firesc să ne aşteptăm chiar de la început la multe fenomene complexe şi nebănuite. Sucul pancreatic este mai bogat în fermenţi ; în afară de aceasta, intervine tardiv în digestie şi acţionează asupra hranei amestecate cu sucul precedent, deci este obligat să-şi creeze condiţii chimice adecvate. Dar dificultăţile care decurg din această împrejurare sînt răscumpărate din plin printr-un avantaj : glanda este perfect despărţită de lumenul intestinal şi nimănui nu i-ar veni în minte posibilitatea unei pătrunderi directe a substanţelor alimentare în corpul glandei. Vom începe cu excitantul care a atras mai mult atenţia în laborator, aşa cum s-a petrecut cu excitantul psihic pentru glandele gastrice. Căutînd excitanţii pancreasului, am cercetat (dr. B e k k e r), din anumite considerente, pe de o parte soluţiile sărurilor neutre şi alcaline ale metalelor alcaline, iar pe de alta, apa saturată cu bioxid de carbon. Am putut constata existenţa unui antagonism între aceste substanţe, în raport cu glanda. În timp ce primele determinau o secreţie mai slabă decît cea provocată de apa pură, apa saturată cu bioxid de carbon s-a dovedit mai activă decît cea simplă. Acest fapt ne-a atras atenţia asupra acizilor. Iată experienţa iniţială şi fundamentală a cercetării noastre în acest domeniu.

Cîinele pe care vi-l prezint are o fistulă pancreatică permanentă. După cum vedeţi, secreţia este infimă, 2—3 picături pe minut, lucru uşor de înţeles, dat fiind că animalul nu a căpătat nici un fel de hrană de peste

15 ore. Cu ajutorul unei sonde, introduc în stomacul cîinelui 150 cm³ soluţie de acid clorhidric 0,5%. Cîinele rămîne absolut liniştit, nu protestează de loc împotriva manevrei noastre. La 2—3 minute după introducerea acidului, observaţi că ritmul picăturilor s-a accelerat. Să le numărăm. Obţinem 25 de picături pe minut. În continuare, secreţia devine din ce în ce mai intensă. Pentru a exclude bănuiala că accentuarea s-ar putea datori apei sau, în general, masei introduse, administrez cîinelui 500 cm³ apă de var şi, după cum vedeţi, nu numai că secreţia nu se accentuează, ci dimpotrivă, scade rapid şi ajunge aproape la zero. Influenţa puternică a acidului asupra pancreasului constituie unul din cele mai constante fenomene din toată fiziologia acestui organ. Acidul este pentru pancreas un excitant atît de puternic, încît poate intensifica activitatea glandei la maximum, mai uşor decît orice altă substanţă. De aceea, reacţia la acid este folosită în laboratorul nostru pentru aprecierea funcţiei normale a tractului digestiv. Pentru a demonstra amploarea acţiunii excitosecretorii a acidului vă prezint un exemplu din studiul doctorului D o l i n s k i, care a cercetat această problemă.

Cîinele a fost hrănit cu 22 de ore în urmă; secreţia absentă. Cu ajutorul unei sonde se introduc în stomac 250 cm³ soluţie de acid clorhidric cu o aciditate egală cu aceea a sucului gastric pur. Sucul se colectează la interval de 5 minute.

6,0	cm³	0,4	cm³
9,5	„	3,4	„
9,5	„	5,4	„
9,5	„	2,4	„
8,5	„	0,6	„
7,0	„	1,0	„
8,0	„	0,2	„
7,5	„	0,8	„
7,5	„	0,4	„
7,0	„	0,0	„
2,0	„	0,2	„
0,5	„	0,0	„
În total în prima oră 82,5	„	În total în a doua oră 14,8	„

Se introduc 250 cm³ de apă; 30 de minute secreţia lipseşte. Se introduc din nou 250 cm³ din aceeaşi soluţie de acid clorhidric. Sucul se colectează la interval de 10 minute.

1,5	cm³
13,5	„
15,0	„
16,0	„

	13,0	cm³
	15,0	„
În total în prima oră	79,5	„
	13,0	„
	15,0	„
	10,5	„
	9,0	„
	7,5	„
	10,5	„
În total în a doua oră	65,5	„
	3,0	„
	0,2	„

Nu s-a constatat nici o diferență netă în ce privește acțiunea excitantă a diferiților acizi. S-a încercat efectul acidului fosforic, citric, lactic și acetic.

Constanța și intensitatea fenomenului îl făceau extraordinar de remarcabil. Fără să vrem, ne venea în minte ideea că am descoperit în acid excitantul specific al aparatului de inervație a pancreasului. Conținutul gastric normal are o reacție acidă, deci ne-am gîndit că această reacție constituie veriga de legătură dintre cele două compartimente vecine ale tractului digestiv. Urma ca toate ipotezele noastre, atît de interesante și importante, să fie controlate, întărite prin fapte. În primul rînd s-a cercetat acțiunea acizilor de diferite concentrații, de la 0,5 pînă la 0,05%; astfel am obținut următoarele cifre:

S-au introdus cîte 250 cm³ soluție de acid clorhidric.

Concentrația acidului	0,5%	0,1%	0,05%
Cantitatea de suc pancreatic secretată într-o oră	70,8	—	—
	79,5	25,7	—
	82,5	26,8	20,5
	89,4	32,5	—

Putem fi siguri că la concentrația de 0,5% nu s-a obținut maximul de secreție pancreatică. Pe de altă parte, pe cît ne permit să apreciem unele experiențe efectuate nesistematic, sensibilitatea pancreasului față de acid coincide aproximativ cu sensibilitatea aparatului nostru gustativ. Un lichid cu gust foarte puțin acid poate să excite secreția pancreatică. Proporționalitatea și sensibilitatea au întărit considerabil ipoteza necesară, potrivit căreia acidul nu ar fi un excitant banal oarecare, ci excitantul specific al pancreasului. Această concluzie a mai cîștigat în vigoare grație faptului că același acid nu exercita nici cel mai slab efect asupra glandelor gastrice.

Dar am realizat experiențe și mai convingătoare. Împreună cu profesorul Ș i r o k i h am comparat în repetate rînduri acțiunea exercitată

asupra glandei, pe de o parte de ardei roşu şi muştar, iar pe de alta de acid. În primul caz nu am constatat nici un efect excitant asupra glandei. Am folosit un decoct cu ardei roşu măcinat şi un amestec de apă cu ulei de muştar, avînd o concentraţie maximă compatibilă cu toleranţa tractului digestiv, care să nu provoace adică vărsături. Aceste lichide, introduse în gură, determinau o netă senzaţie de arsură ; totuşi, nu se constata nici o urmă de efect excitant faţă de pancreas, în timp ce soluţiile slabe de acid provocau imediat şi totdeauna secreţia pancreatică. Experienţele doctorului G o t t l i e b, cu aceleaşi substanţe (ardei roşu şi muştar), pe iepuri, cu rezultate opuse, trebuie înţelese altfel decît o face autorul lor. Probabil că datorită unor doze prea mari din aceste substanţe s-a produs o distrugere a mucoasei tractului digestiv şi astfel au fost excitaţi nervii centripeţi şi nu terminaţiile lor periferice, singurele înzestrate cu excitabilitate specifică.

Cred că şirul de date prezentate este cu totul suficient pentru a răspunde afirmativ la problema specificităţii acidului ca excitant al pancreasului. O concluzie logică a fenomenului studiat este o nouă ipoteză, potrivit căreia conţinutul gastric trebuie să excite pancreasul datorită reacţiei sale acide. Desigur că era uşor de controlat această presupunere. În primul rînd am putut lesne constata că sucul gastric pur este un excitant tot atît de puternic al pancreasului ca şi soluţia de acid clorhidric corespunzătoare. Mai departe am observat că soluţiile de diferite zaharuri, peptonă sau proteine introduse prin sondă în stomac aveau un efect considerabil asupra secreţiei pancreatice numai cînd prezentau o reacţie net acidă ; la neutralitate sau alcalinitate, efectul lor excitosecretor era egal cu al apei sau chiar mai scăzut. Raţionamentul nostru ar deveni deosebit de convingător dacă am reuşi să neutralizăm acţiunea alimentelor aflate în stomac, şi care excită în mod normal pancreasul. Aşa şi este. Dacă unui animal aflat în plină digestie şi prezentînd o abundentă secreţie de suc pancreatic i se introduce în stomac, prin sondă sau printr-o fistulă gastrică obişnuită, bicarbonat de sodiu, apă de var sau suc pancreatic, după cîteva minute se constată frînarea secreţiei normale, uneori foarte accentuată. Pentru exemplificare prezint experienţa.

Secreţia se colectează şi se notează la fiecare 5 minute.

5,6 cm³
6,6 „
7,2 „
7,4 „
7.2 „
6.8 „

Se introduc în stomacul cîinelui 70 cm³ din propriul său suc pancreatic.

5,6 cm³
2,2 „
1,4 „
1,0 „
1,0 „
1,1 „
1,1 „
1,5 „
1,6 „
5,0 „
6,8 „
6,0 „
5,7 „ etc.

Iată deci un fenomen instructiv, schițat și mai înainte : succesiunea și legătura dintre activitatea unui compartiment al tractului digestiv și cea a compartimentului următor. După ce a umectat alimentele uscate, saliva a putut juca în stomac un rol excitant, echivalent celui deținut de apă. În stomac, secreția psihică începe digestia și, după cum am văzut asigură prin aceasta continuarea ei. Acest principiu se manifestă deosebit de pregnant în cazul acidului ca excitant al pancreasului.

Așadar, avem dreptul să spunem că acidul este excitantul specific al pancreasului. Care este însă punctul său de aplicare ? Sînt posibile două ipoteze. Agentul nostru acționează local, excitînd terminațiile periferice ale nervilor centripeți ai mucoasei, sau, pătrunzînd în sînge, excită centrul nervilor secretori ori celulele secretorii, în mod direct. Analiza datelor prezentate și anumite experiențe noi ne permit să considerăm că prima ipoteză este cea justă. Să judecăm cu mai multă atenție datele privind excitația provocată de acid. Problema acțiunii acidului în sînge este simplă : el îi scade mai mult sau mai puțin alcalinitatea. Prin urmare, dacă sucul pancreatic ar fi secretat sub influența acidului introdus dinafară, alcalinitatea sîngelui ar trebui desigur să scadă, ceea ce ar constitui unica modificare survenită în sînge cu această ocazie. În mod normal, însă, cînd masa alimentară din stomac provoacă secreția pancreatică, alcalinitatea sanguină crește sub influența acidului clorhidric, așa cum ne-o dovedește cunoscutul fenomen al alcalinizării urinii în cursul digestiei. Așadar, sîngele ar fi sediul a două stări chimice diametral opuse, dacă am admite că excitația pancreasului este determinată de acidul introdus dinafară și de cel al stomacului. Prin urmare, judecînd lucrurile măcar teoretic, este absolut exclus să credem că acțiunea excitantă a acidului asupra pancreasului s-ar exercita prin intermediul sîngelui. Dar putem prezenta și experiențe

directe, care pledează în acelaşi sens. Lichidele acide administrate rectal nu au niciodată efect asupra pancreasului. De asemenea, acidul nu acţionează asupra pancreasului nici cînd rămîne în stomac, fără să pătrundă în intestin. Acest din urmă fapt a fost semnalat de dr. Gottlieb, însă în ultima vreme problema a fost studiată mai amănunţit de dr. Popelski. Iată experienţa sa, efectuată pe un cîine cu fistulă pancreatică permanentă :

Ora $11{,}37-43^m$ . . . . . 0,75 cm^3 suc
„ $11{,}45^m$ . . . . . 1,0 „ „

De la ora $11{,}50^m$ la $11{,}57^m$ s-au administrat rectal 200 cm^3 acid clorhidric 0,25%.

Ora $12{,}00^m$ . . . . . 0,25 cm^3
„ $12{,}15^m$ . . . . . 0,0 „
„ $12{,}25^m$ . . . . . 0,0 „
„ $12{,}37^m$ . . . . . 0,25 „
„ $12{,}50^m$ . . . . . 0,0 „

La ora $12{,}50^m$ se introduc în stomac 100 cm^3 din aceeaşi soluţie.

Ora $12{,}53^m$ . . . . . 0,0 cm^3
„ $12{,}54^m$ . . . . . 0,75 „
„ $12{,}59^m$ . . . . . 9,0 „
„ $13{,}04^m$ . . . . . 7,75 „
„ $13{,}08^m$ . . . . . 6,0 „
„ $13{,}10^m$ . . . . . 2,0 „
„ $13{,}15^m$ . . . . . 4,25 „
„ $13{,}20^m$ . . . . . 1,0 „
„ $13{,}25^m$ . . . . . 0,0 „

Pe de altă parte, dr. Popelski a avut un cîine la care stomacul a fost împărţit în două segmente printr-o secţiune în porţiunea pilorică, introducîndu-se la acest nivel cîte o canulă obişnuită de fistulă, în fiecare din cele două segmente. Introducerea acidului în marele stomac nu avea nici un efect asupra pancreasului, pe cînd introducerea aceluiaşi acid în porţiunea pilorică determina secreţia pancreatică, însă numai cînd acidul trecea prin porţiunea pilorică în intestin.

Ar trebui ca cineva să fie mare amator de interpretări forţate, pentru ca în faţa acestor date să continue să mai creadă că între acid şi pancreas ar exista altă legătură decît cea reflexă. Trebuie să remarcăm cu această ocazie că, în cazul pancreasului, după cum am spus şi mai sus, sîntem scutiţi de necesitatea de a analiza pătrunderea directă a substanţelor alimentare în corpul organului.

Ne mai rămîne încă o întrebare interesantă, şi anume : cum trebuie interpretat fenomenul însuşi al acţiunii excitante a acidului ? După cum am spus, acidul este veriga de legătură dintre digestia gastrică şi cea duodenală. Acest lucru este un fapt neîndoielnic. Dar ne întrebăm : de ce este

realizată legătura dintre compartimente de acid și nu de altă substanță? Desigur că actualmente nu putem avea pretenția să găsim o soluție absolut științifică acestei probleme; nu putem decît să emitem cîteva ipoteze. După cum se știe, fermenții sucului pancreatic acționează bine într-un mediu alcalin. Cînd reacția devine slab acidă, acțiunea lor scade într-o mare măsură, iar dacă e ceva mai acidă, devine nulă. De aceea putem admite că sucul pancreatic alcalin, a cărui secreție este excitată de acidul stomacului, își pregătește un mediu adecvat de reacție prin neutralizarea acidului. Totodată neutralizarea, defavorabilă pentru pepsină, ferește sucul pancreatic de acțiunea distructivă a acestui ferment. Ideea rodnică a lui B r u c k e, potrivit căreia digestia gastrică este oprită în intestin, unde se creează condiții favorabile pentru digestia intestinală sub influența bilei, se extinde așadar și asupra sucului pancreatic.

În același timp, devine plauzibil și un alt sens al legăturii pe care am stabilit-o. În vederea unui scop oarecare, pe care încă nu-l înțelegem pe deplin, sucul gastric este o soluție foarte concentrată de acid clorhidric. Conform concepțiilor fiziologiei actuale, această soluție provine din descompunerea clorurii de sodiu din sînge, ceea ce dă naștere unui exces de substanțe alcaline în sînge, exces care trebuie eliminat din organism, pentru a se păstra compoziția constantă a sîngelui. Acidul clorhidric, după ce și-a îndeplinit sarcinile în tractul digestiv, ar urma să fie resorbit în sînge, ceea ce ar duce la o scădere considerabilă a alcalinității sale. Prin urmare, în raport cu actul digestiv, alcalinitatea sîngelui ar trebui să prezinte oscilații mari. Se știe însă că această alcalinitate este unul din factorii esențiali în procesele chimice ale corpului. Toate problemele discutate se explică ușor ținînd seama de cunoștințele actuale asupra relațiilor dintre principalele sucuri digestive. Din cauza acidității sale și proporțional cu ea, sucul gastric acid excită secreția de suc pancreatic alcalin; adică, în timp ce din clorura de sodiu a sîngelui elementul acid se îndreaptă spre glandele peptice și de acolo în cavitatea stomacului, elementul alcalin, sub formă de bicarbonat, servește pancreasului pentru elaborarea sucului pancreatic. Astfel, clorura de sodiu se reface din cele două părți constitutive ale sale la nivelul intestinului. În ultima vreme, dr. V a l t e r a creat o solidă bază experimentală a acestei explicații. Dacă secreția pancreatică este provocată într-adevăr de necesitatea neutralizării acidului, în anumite cazuri alcalinitatea sucului ar trebui să se modifice independent de componentele fermentative, și în legătură tocmai cu excitantul acid. Așa se și întîmplă în realitate. Analizele cantitative ale substanțelor minerale din suc, titrarea lor, precum și titrarea întregului suc pancreatic, au arătat existența unei strînse legături între excitantul secreției și componenții anorganici ai

sucului. Sucul secretat în urma acţiunii unei soluţii acide conţine totdeauna o cantitate extrem de redusă de substanţe organice şi una maximă de substanţe anorganice. În acest suc, ultimele se găsesc într-o cantitate de două-trei ori mai mare decît cele organice. Un asemenea suc are o alcalinitate maximă, ca şi substanţele sale minerale. În acest caz, viteza secreţiei nu are o importanţă principală : sucul secretat sub acţiunea acidului îşi păstrează proprietăţile caracteristice, indiferent de debitul său orar. Acest fenomen este absolut analog celor constatate anterior. După cum în prelegerea a doua am constatat acomodarea fermenţilor sucului la diferite alimente (creşterea fermentului amilolitic pentru pîine şi a celui lipolitic pentru lapte), tot aşa, aici, pentru acidul pur se acumulează substanţele alcaline scăzînd foarte mult cantitatea componentelor organice. Sucul secretat în urma acţiunii acidului nu este însă niciodată lipsit de proprietăţi fermentative, ceea ce ne arată că fenomenul de care ne-am ocupat are doar o importanţă parţială ; prin urmare, sucul este destinat totdeauna şi digestiei substanţelor alimentare, nu numai neutralizării acidului.

Probabil că graţie procedeului de cercetare folosit se va putea separa din sucul total pancreatic partea datorită acţiunii acidului ; cu alte cuvinte, să se identifice printre excitanţi agentul acid care acţionează la un moment dat. S-a văzut că sucul secretat după ingerarea cărnii, mai ales în primele ore, este foarte asemănător celui datorit acţiunii acidului, în privinţa reziduului anorganic. Aceasta corespunde cu faptul că în primele ore după ingestia cărnii se produce o secreţie extrem de abundentă de suc gastric, al cărui acid constituie excitantul principal al secreţiei pancreatice.

Aşadar, excitantul cel mai puternic al aparatului neurosecretor al pancreasului este o substanţă fără calităţi nutritive, acidul. Dar nu este exclus să mai intervină şi alţi excitanţi, fie identici celor care acţionează asupra glandelor gastrice, fie deosebiţi de aceştia, deoarece acţiunea fermentativă a sucului pancreatic este mult mai vastă decît a sucului gastric, De aceea este natural să se pună întrebarea : amidonul şi grăsimea, ca substanţe aflate într-un raport special cu sucul pancreatic, nu constituie oare excitanţi ai secreţiei sale ? Experienţele pe care le-am efectuat pînă acum nu ne-au putut demonstra acţiunea excitosecretorie a amidonului. Diferitele diluţii de amidon fiert în apă nu provocau o secreţie mai abundentă decît apa simplă. Problema reclamă noi cercetări şi este foarte posibil să ne fi scăpat deocamdată anumite condiţii subtile, necesare unui răspuns concludent. Dar poate şi aici, ca şi în cazul sucului gastric, amidonul nu influenţează decît acţiunea trofică, adică creşte concentraţia în ferment, fără a mări volumul sucului, aşa cum am văzut în prelegerea a doua. În sfîrşit, nu este exclusă posibilitatea ca importanţa digestivă a amidonului,

dacă ne este permis să ne exprimăm astfel, să fie legată de altă condiție, cum ar fi producerea constantă a acidului lactic în tractul digestiv, într-o digestie absolut normală, în special în urma administrării unor alimente bogate în glucide. Într-un asemenea factor am putea găsi eventual soluția acestui fenomen fiziologic și chimic, al cărui scop și sens rămîn deocamdată absolut obscure. Știința nu a putut și nici nu a încercat încă să abordeze sinteza digestiei reale, adică să reunească interesele uneori divergente, atît ale tuturor substanțelor alimentare, cît și ale întregului tract digestiv, față de întregul organism. Pentru a prinde sensul ultimei fraze rog să vă reamintiți comportarea grăsimii față de secreția gastrică și ipoteza emisă despre sensul acțiunii excitante a acidului.

Mai pozitive și mult mai simple s-au dovedit experiențele în legătură cu acțiunea grăsimii asupra pancreasului. Simpla confruntare a datelor cunoscute pledează în cel mai înalt grad pentru faptul că grăsimea trebuie să fie un excitant de sine stătător al pancreasului. Grăsimea frînează secreția gastrică și, prin urmare, nu ne putem aștepta ca în mod normal să fie vorba de o excitație indirectă a pancreasului, prin intermediul acidului după administrarea unor grăsimi. Rămîne posibilitatea excitației directe. Introducînd cu ajutorul unei sonde grăsimi lichide în stomacul cîinelui, dr. Dolinski a înregistrat constant apariția unei secreții mai mult sau mai puțin considerabile de suc pancreatic. Deși constanța fenomenului, avînd în vedere acțiunea puternic inhibitoare a grăsimilor asupra sucului gastric, constituia o bună garanție că în aceste experiențe avem de-a face cu excitarea directă a pancreasului de către grăsime, totuși un sceptic ar putea, fie să admită că în stomac se acumulase lichid acid înainte de începerea experienței noastre, fie să ne reamintească declarația pe care am făcut-o mai înainte, potrivit căreia o excitație psihică puternică poate învinge acțiunea inhibitoare a grăsimii. Dar iată experiența montată de dr. Damaskin, care răspunde acestor obiecții.

Un cîine absolut sănătos, cu două fistule, una gastrică și una pancreatică, a fost hrănit cu 20 de ore înainte de experiență. În dreptul orificiului fistulei pancreatice se fixează o pîlnie metalică și un cilindru gradat. Fistula gastrică este reunită cu ajutorul unui dop și al unui tub de cauciuc cu o pîlnie fixată la o anumită înălțime și conținînd 110—115 cm^3 grăsime. Pe traiectul tubului de cauciuc se interpune un tub în T, la care se branșează un alt tub de cauciuc. Înainte de a începe experiența, se aplică o pensă Mohr între tubul în T și pîlnie, pentru a împiedica scurgerea grăsimii din pîlnie. Tubul de cauciuc branșat pe porțiunea verticală a tubului în T nu este pensat, deci conținutul stomacului se poate scurge liber în afară. La începutul experienței se scurge deseori din stomac un lichid acid curat,

probabil secreţia psihică gastrică; mai rar, stomacul conţine numai o cantitate mică de mucus alcalin. Experimentatorul se instalează, împreună cu cîinele, într-o cameră separată. Pierzînd speranţa de a căpăta de mîncare şi plictisindu-se, de obicei animalul adoarme. Experimentatorul aşteaptă să se oprească total secreţia gastrică de acid, apoi deschide cu multă precauţie pensa Mohr aplicată pe tubul de cauciuc. Dacă înainte, cînd scurgerea lichidului din stomac era liberă, sucul pancreatic nu apărea de loc sau se scurgea cu o viteză de 0,5—1 cm^3 în 15 minute, acum, la 3—5 minute după ce se administrează o cantitate de grăsime, secreţia pancreatică a devenit vădit mai accentuată, ajungînd după 15—30 de minute la un volum de 7—10 cm^3 în 15 minute. În acelaşi timp, prin tubul inferior de cauciuc se scurge din stomac numai o cantitate mică de mucus alcalin. Prin urmare, secreţia de suc pancreatic datorită acţiunii grăsimii se produce, deşi sucul gastric acid este cu siguranţă absent din stomac.

Experienţa poate fi modificată în felul următor: la 15—30 de minute după administrarea grăsimii se scoate pensa de pe tubul inferior şi conţinutul stomacului se evacuează. De cele mai multe ori, acest conţinut constă în 15—20 cm^3 grăsime şi 3—5 cm^3 mucus alcalin. Mici cantităţi de mucus, întrucîtva amestecate cu picături de grăsime, continuă să se scurgă şi mai tîrziu. O dată cu mucusul gastric se elimină şi bila (sau, mai frecvent, lichid colorat de bilă), conţinînd grăsime cu reacţie alcalină, bilă care pătrunde din duoden în stomac, probabil datorită mişcărilor antiperistaltice. Totuşi, scurgerea sucului pe fistula pancreatică continuă să fie abundentă. Aceste observaţii infirmă ipoteza că în cursul scăderii grăsimilor s-ar instala rapid şi ar începe să predomine în intestin reacţia acidă, care ar constitui agentul excitant al secreţiei pancreatice în aceste experienţe: timp de o oră şi chiar mai mult, conţinutul intestinal nu prezintă nici o urmă de reacţie acidă. Experienţele descrise ne îndreptăţesc concluzia că grăsimea este al doilea excitant de sine stătător al pancreasului.

Voi mai adăuga cîteva observaţii de ordin secundar. În experienţele descrise, după cum s-a spus, timp de o oră sau două se scurge din stomac un lichid emulsionat. Acest fenomen dă impresia că duodenul reprezintă o cavitate la fel de izolată ca şi stomacul, prin care de la un capăt la celălalt se deplasează continuu conţinutul — în cazul de faţă, grăsimea amestecată cu reactivii care acţionează asupra ei, bilă şi suc pancreatic, şi care o modifică cu timpul, o emulsionează şi o descompun. După 1—2 ore, lichidul emulsionat devine într-adevăr acid. Dacă stomacul este gol, cavitatea duodenului pare să se dilate pe seama stomacului. A doua observaţie se referă la somnul animalului în cursul experienţei. După cum am menţionat mai sus, somnul nu exercită nici cea mai mică influenţă asupra acti-

vității secretorii a glandelor gastrice. În privința pancreasului, însă, în laboratorul nostru s-a susținut categoric că somnul îi oprește aproape complet secreția, chiar dacă este în plină activitate. Observațiile ulterioare au rectificat această afirmație eronată. Originea greșelii nu este lipsită de interes. Autorul ei părea să aibă perfectă dreptate : la adormirea cîinelui, secreția de suc scădea brusc, pînă aproape de zero. De ce ? În afară de legătura admisă de autor, putea să existe o legătură întîmplătoare, exterioară, între adormire și încetarea excreției de suc din canal, de pildă faptul că animalul stă în stativ suspendat în chingi speciale. Cînd adoarme, ia, firesc, o poziție pasivă, atîrnă în chingi, ceea ce produce o puternică deplasare și tracțiune a tegumentelor ; în această împrejurare, canalul excretor al pancreasului, care trece prin tegumentele respective, este deseori comprimat, turtit, fapt care poate constitui legătura dintre somn și secreția pancreatică. Această constatare subliniază încă o dată necesitatea unei atenții continue și cuprinzătoare în efectuarea experiențelor fiziologice.

Pe baza experiențelor citate s-ar putea crede că acțiunea excitantă a grăsimii asupra pancreasului se aplică la nivelul mucoasei duodenale ; am observat deseori o secreție abundentă și îndelungată de suc pancreatic într-o perioadă în care stomacul era absolut golit de grăsime. Mecanismul de acțiune a grăsimii ca excitant al pancreasului nu constituie o problemă. Avînd în vedere indiferența ei chimică, nu putem presupune că excitația s-ar transmite pe cale sanguină. Altul e cazul cu terminațiile periferice, care au scopul special de a reacționa la diverse condiții (chimice, mecanice etc.).

Să ne adresăm acum excitanților care s-au dovedit activi față de secreția gastrică : nu vor acționa ei oare și față de secreția pancreatică ? Ne referim la excitația psihică, apa și substanțele extractive. Teoretic se poate răspunde : da și nu. Dacă pofta de mîncare și apa sînt necesare pentru a asigura începutul activității secretorii a stomacului, ele ar putea fi uneori necesare și pentru pancreas, deși secreția acestuia depinde mai ales de cea gastrică (acid). În afecțiunile gastrice, pancreasul ar rămîne fără impulsul său principal, și cunoaștem cazuri clinice în care acidul clorhidric lipsește luni întregi din stomac, și totuși digestia, în ansamblul ei, decurge destul de satisfăcător. Prin urmare, pentru ca pancreasul să dispună de mai multă independență, condițiile semnalate mai sus joacă probabil și în cazul său un rol de excitanți. Este vorba de date experimentale. Am amînat intenționat analiza acestei probleme spre sfîrșitul prelegerii, deoarece rezolvarea ei este în strînsă legătură cu datele stabilite mai sus. După cum am văzut, experiențele referitoare la condițiile care acționează ca excitanți speciali ai pancreasului sînt simple ; într-o situație cu totul diferită se află

cele privind agenţii care sînt totodată excitanţi ai secreţiei gastrice. Ei vor fi desigur şi excitanţi ai pancreasului, stimulînd aciditatea sucului gastric; dar aceasta nu constituie încă soluţia problemei. Trebuie să precizăm dacă ei nu acţionează de la sine, direct, independent de aciditatea sucului gastric, lucru care nu este tocmai uşor de realizat.

Dr. Kuvşinski a arătat mai de mult că simpla aţîţare cu hrană a unui animal flămînd poate să determine uneori o secreţie pancreatică destul de abundentă. Concluzia că ar exista o excitaţie psihică a nervilor pancreasului, perfect legitimă la timpul său, pare acum să necesite un control. Trebuie văzut dacă în acest caz nu avem de-a face cu acţiunea excitantă a acidului din sucul gastric, acumulat în stomac sub influenţa excitantului psihic. Era deci inevitabil să repetăm experienţa în condiţii care să excludă influenţa indirectă a acidului din sucul gastric. La început speram să realizăm acest control efectuînd o operaţie mai completă: instituiam cîinelui o fistulă gastrică, o fistulă pancreatică şi practicam o esofagotomie. Montînd experienţa cu prînzul fictiv, cu fistula gastrică deschisă, notam apariţia sau accentuarea secreţiei pancreatice sub influenţa prînzului. Acest rezultat nu putea să precizeze sensul experienţei; el ar fi fost limpede numai dacă sucul nu s-ar fi scurs în condiţiile create. Acum însă sînt din nou posibile diferite interpretări. S-ar putea ca o parte din sucul gastric să treacă în duoden, în ciuda existenţei fistulei gastrice deschise. Dar am găsit o nouă cale pentru a rezolva problema, şi anume: observarea perioadei latente a prînzului fictiv, pentru pancreas. La cîine, perioada latentă a secreţiei gastrice prezintă, după cum am enunţat mai sus, o limită strictă: ea nu este niciodată mai mică de 4—5 minute. În mod obişnuit, sucul pancreatic începe să fie secretat la 2—3 minute după administrarea excitantului, de pildă a acidului. Cînd animalul este aţîţat, secreţia începe de asemenea să crească de cele mai multe ori la 2—3 minute după începutul prînzului. După părerea mea, acest fapt pledează pentru excitarea psihică directă a nervilor secretori ai pancreasului, aşa cum s-a arătat de mult pentru centrul nervilor secretori ai stomacului.

Probabil că are o legătură cu acest fenomen şi faptul următor, frecvent constatat urmărind secreţia pancreatică la un animal flămînd: după o perioadă de peristaltism intestinal, manifestată şi printr-un zgomot specific, se înregistrează o activitate pancreatică mai mult sau mai puţin durabilă, glandele gastrice rămînînd în repaus. S-ar putea crede că pofta de mîncare, rapid transmisibilă, cuprinde uşor şi concomitent, atît centrii nervilor motori ai intestinului, cît şi centrii nervilor secretori ai pancreasului, fiind insuficientă pentru a excita secreţia gastrică, mai inertă (latenţă mai lungă). S-ar mai putea ca centrul nervilor pancreasului, care aparţine

segmentului intestinal al digestiei, să fie asociat mai mult sau mai puțin intim cu centrii nervilor motori ai intestinului. Excitația psihică a peristaltismului intestinal este un fapt bine cunoscut, numit popular „îi ghiorăie mațele", în caz de poftă intensă de mîncare sau de foame. În orice caz, problema excitației psihice a pancreasului mai trebuie studiată.

Probleme identice celei în legătură cu excitația psihică se pun și în ce privește influența apei asupra pancreasului. Apa introdusă în stomac face să apară secreția de suc pancreatic. Se pune întrebarea dacă apa excită direct și independent pancreasul sau dacă efectul este datorit unei acidificări prealabile cu suc gastric. În experiențele întreprinse în acest scop (dr. D a m a s k i n) s-a folosit metoda utilizată pentru grăsime. Fără ca animalul să observe, se introduc în stomac 150 cm^3 apă, după ce secreția gastrică a încetat complet. Se constată că secreția pancreatică începe sau se accentuează după 2—3 minute. Mai așteptăm 1—2 minute, pînă ce secreția devine mai intensă, și apoi golim stomacul. De obicei, în stomac mai rămîne o oarecare cantitate de apă, de lichid neutru sau alcalin. Se întîmplă ca secreția pancreatică să continue un timp oarecare și după golirea stomacului, deși secreția gastrică nu s-a produs nici un moment, dat fiind că apa a stat prea puțin timp la acest nivel pentru a o declanșa. Știm că secreția gastrică nu începe mai înainute de 10 minute. Concluzia este limpede și categorică : apa este un excitant direct, de sine stătător, al aparatului de inervație a pancreasului. În sfîrșit, o ultimă problemă în legătură cu acțiunea excitanților chimici ai glandelor gastrice, găsiți de noi printre substanțele extractive ale cărnii. Experiența corespunzătoare a fost montată în condiții absolut identice celei făcute cu apa pură. Ea nu a pus în evidență nici cea mai mică diferență față de acțiunea apei. Secreția începea după același interval de timp, atît după introducerea extractului Liebig, cît și după introducerea apei, și nu a fost de loc mai intensă în primul caz decît în ultimul.

Rezumînd datele prezentate, putem spune că există cîțiva excitanți comuni glandelor gastrice și celor pancreatice. Aceștia ar fi : factorul psihic, pofta de mîncare și, cu siguranță, apa. Pe de altă parte, atît glandele gastrice, cît și cele pancreatice au excitanți proprii : glandele gastrice — substanțele extractive, cele pancreatice — acidul și grăsimea.

Sîntem nevoiți să ne mai oprim asupra fenomenelor de inhibiție, constatate uneori în activitatea pancreasului. După cum s-a menționat mai sus, nu numai că soluțiile sărurilor neutre și alcaline ale metalelor alcaline nu excită secreția pancreatică, ci mai degrabă o inhibă. Vă voi descrie aceste experiențe mai detaliat.

Am comparat acţiunea excitosecretorie a apei pure cu aceea a soluţiilor de substanţe menţionate mai sus; de fiecare dată, secreţia de suc pancreatic era mult mai mică sub influenţa ultimelor. Vă prezint cîteva cifre referitoare la această problemă, extrase din lucrarea dr. Bekker (tabloul nr. 20).

Tabloul nr. 20

S-au introdus 250 cm^3 apă (în stomac)	S-au introdus 2 g bicarbonat de sodiu în 200 cm^3 apă	S-au introdus 250 cm^3 apă
5,6 cm^3	4,2 cm^3	18,0 cm^3
9,9 „	0,6 „	7,3 „
6,2 „	1,0 „	—

Sucul se colectează şi se înregistrează la intervale de 30 de minute. Acţiunea inhibitoare a fost cercetată şi într-o altă variantă a experienţei, căutînd să precizăm îndeosebi durata ei. Cu ajutorul unei sonde introducem în stomacul cîinelui soluţia de cercetat. După o oră, animalul primea un prînz obişnuit şi secreţia apărută era comparată cu secreţia normală după prînz. Comparaţia scotea la iveală o scădere manifestă a secreţiei, în primul caz. Reproduc un nou exemplu din lucrarea dr. Bekker (tabloul nr. 21).

Secreţia se notează la fiecare oră (în cm^3).

Tabloul nr. 21

Experienţa I	Experienţa a II-a	Experienţa a III-a
Cîinelui i s-au administrat 1200 cm^3 lapte şi 800 g pîine	Cu 2 ore înainte de un prînz identic i s-au administrat 400 cm^3 apă minerală de Essentuki	Acelaşi prînz fără să se administreze în prealabil apă minerală de Essentuki
46,6	32,2	42,3
45,4	56,3	62,1
53,5	21,5	46,4
18,1	15,7	21,4
22,4	12,0	14,5
18,7	14,4	13,9
Total 204,7	152,1	200,6

Acum vă invit să vă reamintiţi ceea ce am spus în prelegerea întîi despre adăugarea continuă a bicarbonatului la mîncare. Acest adaos micşorează foarte intens şi pentru un timp îndelungat activitatea secretorie a pancreasului, lucrurile putînd ajunge pînă la un minimum absolut, neobişnuit, al activităţii.

Așadar, scăderea secreției pancreatice este extrem de netă sub acțiunea acestor substanțe, fapt care merită desigur atenție. Modul în care trebuie să concepem mecanismul de inhibiție rămîne deocamdată incomplet lămurit. Actualmente este greu de afirmat categoric dacă avem de-a face cu o acțiune locală asupra terminațiilor periferice ale nervilor reflectori sau dacă intervine și o acțiune exercitată prin intermediul sîngelui. Că acțiunea locală participă la acest fenomen, rezultă din faptul că acțiunea inhibitoare nu este exercitată numai de soluțiile menționate, ci și de alte soluții conținînd substanțe ușor solubile, cum ar fi zahărul, așa cum ne demonstrează experiențele dr. D a m a s k i n. Toate acestea dau impresia că substanțele ușor solubile în apă fac să dispară unele din proprietățile obișnuite ale apei, lipsind-o astfel de acțiunea ei excitantă locală, constantă.

Iată toate datele pe care le-a acumulat laboratorul nostru despre excitanții normali ai pancreasului. Credem că avem dreptul să le considerăm ca fapte noi, deși ipoteza unei acțiuni excitante exercitate în mod special de acid și chimul gastric acid a fost emisă de mai multă vreme. Dar ipoteza este una, iar faptele precise și clare sînt alta. Că această ipoteză neîntemeiată pe date precise nu s-a răspîndit, rezultă din faptul că în lucrările și în manualele cele mai recente se vorbește mereu numai despre acțiunea excitantă a hranei în ansamblu.

Domnilor! Am terminat cu partea documentară a prelegerilor și totuși e extrem de departe de mine gîndul că obiectul nostru de studiu ar fi epuizat. Mai trebuie obținute multe, chiar foarte multe date, pentru ca să ne putem felicita că am dobîndit o reală victorie în acest domeniu. Cele realizate sînt însă prețioase, deoarece pot constitui un program limpede pentru cercetările viitoare. Actualmente, problemele pe care trebuie să le studiem s-au înmulțit. Această abundență constituie un succes al cercetărilor, pentru că dovedește că am făcut cunoștință cu un domeniu vast, pe care îl înțelegem dintr-un punct de vedere general și îl putem planifica în sectoare distincte pentru efectuarea lucrărilor speciale. Numărul chestiunilor este atît de mare, încît nu putem vorbi decît despre grupe de probleme. În prelegerea a doua am făcut cunoștință cu extrema complexitate a activității glandelor gastrice și pancreatice, caracterizată însă prin constanță și precizie. Urmează să explicăm fiecare aspect al acestei activități complexe, din punctul de vedere al diverselor părți constitutive ale hranei, al condițiilor de bună funcționare a tractului digestiv și a organismului în întregime. Va trebui să răspundem mai ales la întrebările: pentru ce la un moment dat există o cantitate anumită de suc, cu anumite proprietăți? În ce măsură oscilațiile cantității și proprietăților sucului sînt utile pentru

digestia alimentelor, utile tractului digestiv şi organismului în întregime, în vederea asigurării unităţii lor şi funcţionării lor normale? După această serie de întrebări, urmează alt şir: cum se efectuează toate oscilaţiile activităţii glandulare? Noi am descompus hrana în componentele sale, dar sîntem departe de a fi cuprins toate elementele existente. Este desigur necesar să le precizăm pe toate. Bazîndu-ne pe acţiunea elementelor, va trebui să explicăm fiecare punct al curbei de secreţie determinate de fiecare fel de mîncare mai complexă. Pentru rezolvarea problemei trebuie să avem în vedere, atît combinarea treptată a elementelor studiate, sinteza progresivă a hranei din ce în ce mai complexe, cît şi analiza detaliată a proprietăţilor sucului, în fiecare moment al activităţii secretorii. Pentru hrana mai complexă, acest din urmă lucru este necesar pentru ca să putem trage concluzii, pe baza proprietăţilor sucului, asupra caracterului excitanţilor; de pildă, ţinînd seama de alcalinitatea sucului pancreatic putem trage concluzii asupra rolului excitant al acidităţii. Concordanţa rezultatelor obţinute prin cele două procedee (de sinteză şi de analiză) ne va arăta cel mai bine în ce măsură sînt juste concluziile noastre. Desigur că cercetarea sistematică a elementelor hranei va contribui la descoperirea multor corelaţii neaşteptate: pe de o parte între substanţele alimentare, pe de altă parte între glandele digestive. Soluţia celor două grupe de probleme formulate, pentru ce şi cum variază activitatea glandulară, o vom obţine abia cînd la procedeul de cercetare a activităţii secretorii vom asocia cercetarea amănunţită a conţinutului tubului gastro-intestinal, în cursul întregii digestii, la nivelul fiecărui punct al tractului digestiv; cînd vom şti precis unde se află un anumit component al hranei şi ce modificări suferă în fiecare moment dat. Ultimul grup de probleme se referă la acţiunea elementelor hranei, la identificarea locului lor de acţiune, la precizarea acţiunii şi a rezultatului combinării excitanţilor speciali locali, precum şi la evoluţia proceselor centrale de inervaţie, determinate nu numai de impulsurile periferice venite de la nivelul tractului digestiv, dar şi de influenţele pornite de la alte organe. Desigur că aceste trei grupe sînt strîns îmbinate între ele. Este limpede că toate problemele menţionate sînt valabile şi pentru alţi reactivi ai tractului digestiv, cum ar fi bila şi sucul intestinal, pe care nu i-am cuprins în expunerea noastră, deoarece nu cunoaştem suficient fiziologia lor din punctul de vedere pe care ne-am plasat în aceste prelegeri. Dar, oricît de multe ar fi rămas de făcut, putem considera un succes ceea ce s-a obţinut. Cu ajutorul datelor dobîndite a fost înlăturată — credem că definitiv — concepţia grosolană şi sterilă după care tubul digestiv ar putea fi excitat de orice fel de agenţi mecanici, chimici şi termici, fără a ţine seama de amănuntele fiecărei probleme a digestiei. În starea actuală

a lucrurilor, acești agenți activi ar putea fi doar condiții care favorizează sau împiedică activitatea secretorie a tractului digestiv, și nicidecum factori determinanți principali și normali ai acestei activități. În locul falsificării grosolane și cunoașterii insuficiente, se conturează net mecanismul artistic, plin de finețe și caracterizat prin tendința la adaptare internă, la scop, așa cum se întîmplă în natură cu toate fenomenele, pe măsură ce le cunoaștem mai îndeaproape.

De un folos esențial pentru procesul de digestie este însuși instinctul alimentar, care constituie, în afară de impulsul ce determină căutarea și introducerea hranei în organism, primul și cel mai puternic excitant al multor glande digestive. Numeroase lichide care au putut fi izolate și prezentînd reacții deosebite aduc o parte considerabilă din hrana ingerată într-o stare solubilă sau semilichidă, permițînd masei alimentare să-și manifeste proprietățile chimice. De aceea, activitatea glandelor, o dată declanșată, se modifică și se orientează după proprietățile alimentelor ingerate, care acționează specific asupra terminațiilor periferice ale aparatului neurosecretor. În interesul acestor substanțe se stabilește un anumit echilibru în cantitatea și puterea reactivilor : unii devin mai activi, alții mai slabi, fiind inhibați într-o anumită măsură, adică rezultă cînd colaborarea, cînd lupta diferitelor elemente ale hranei în relațiile lor cu reactivii. Activitatea secretorie începută prin actul mîncării se dezvoltă și se extinde de-a lungul tubului digestiv grație asocierii instanțelor digestive succesive, în vederea unui anumit scop.

În cuvîntarea pe care am ținut-o la Societatea medicilor ruși, și despre care am amintit la începutul acestor prelegeri, mi-am exprimat convingerea că peste vreo 10 ani vom cunoaște activitatea chimică a tractului digestiv tot atît de bine pe cît cunoaștem actualmente aparatul fizic al ochiului nostru. De la aceste cuvinte au trecut doi ani și, aruncînd o privire asupra realizărilor din cursul lor, nu văd nici un motiv să-mi retrag afirmația. Înviorarea în domeniul de care ne ocupăm se manifestă în ultimul an și în Apus. La activitatea colaboratorilor noștri se asociază numeroși colegi din Europa ; din moment ce obiectul nostru de studiu și-a găsit drumul just, cercetarea lui va lua o dezvoltare *rapidă și completă*. Nu ne ocupăm de esența vieții, de mecanismul sau chimismul activității celulare, problemă a cărei soluționare definitivă va constitui preocuparea unui șir infinit de generații științifice, ca o problemă mereu pasionantă, dar niciodată complet rezolvată. În studiul nostru, al fiziologiei de organ (în opoziție cu fiziologia celulară) putem spera să ajungem să înțelegem pe deplin în multe domenii raporturile normale dintre părțile constitutive ale aparatului (în cazul nostru, ale tractului digestiv) între ele, pe de o parte, și cu obiectele

din lumea exterioară (în cazul de faţă, cu hrana) pe de alta. În etapa fiziologiei de organ facem abstracţie de anumite întrebări în legătură cu natura terminaţiei periferice a nervilor reflectori, cu modul în care se percepe un excitant sau altul, cu natura procesului nervos, cu modul reacţiilor şi aranjamentul molecular în virtutea cărora apar în celula secretorie anumiţi fermenţi şi se elaborează un anumit reactiv digestiv. Acceptăm aceste proprietăţi şi aceste activităţi elementare ca date şi, sezisînd regulile şi legile activităţii lor în aparatul considerat în întregime, îl putem dirija şi domina, în anumite limite.

PRELEGEREA A OPTA

DATELE DE FIZIOLOGIE, INSTINCTUL OAMENILOR ŞI EMPIRISMUL ÎN MEDICINĂ

Ne vom ocupa astăzi de confruntarea datelor de laborator pe care vi le-am prezentat, atît cu regulile obişnuite de alimentaţie, cît şi cu procedeele medicale folosite în cazul tulburărilor digestive. În ce priveşte ultimele, pentru a putea vorbi de o victorie a ştiinţei şi pentru ca ea să fie cît mai utilă, ar trebui să experimentăm, bineînţeles, atît patologia, cît şi terapeutica acestui aparat, cu aceleaşi metode şi din aceleaşi puncte de vedere. Cred că acest lucru n-ar mai prezenta acum dificultăţile din trecut. Multe procese patologice sînt uşor de reprodus în laborator, mai ales datorită progreselor realizate de bacteriologie, cu atît mai mult cu cît este vorba de afecţiuni externe, întrucît cu ajutorul metodelor actuale devine accesibil fiecare punct al suprafeţei tractului digestiv. Pe aceste animale patologice s-ar putea determina precis şi amănunţit devierile funcţionale ale aparatului nostru, adică modificările funcţiei secretorii, privind, atît proprietăţile secreţiilor, cît şi condiţiile secretării lor. Pe aceleaşi animale ar urma să încercăm procedeele terapeutice, căutînd să stabilim experimental, atît evoluţia tratamentului, adică starea activităţii secretorii în orice moment al tratamentului, cît şi rezultatul terapeutic. Sîntem siguri de faptul că, o dată cu dezvoltarea terapiei experimentale, alături de fiziologia şi patologia experimentală, medicina ştiinţifică, adică medicina ideală, va ocupa locul ce i se cuvine. O mărturie în acest sens o aduce bacteriologia, născută de curînd.

Am descris o asemenea experienţă de patologie şi terapeutică pe cîinii cu vagotomie cervicală. Îmi vin în minte alte amănunte în această privinţă. Cîinele nostru cu două stomacuri prezenta uneori un uşor catar gastric, care trecea de obicei repede. Era interesant să constatăm cum se făcea

resimţit în micul stomac izolat procesul morbid de la nivelul marelui stomac, deoarece din primul curgea continuu o secreţie mucoasă, cu o aciditate foarte redusă, avînd însă o capacitate digestivă crescută. La începutul afecţiunii sau înainte ca ea să devină aparentă, observam că excitaţia psihică îşi producea efectul obişnuit, adică o secreţie de suc în cantitate normală, în timp ce excitanţii locali erau aproape inactivi. Am putea considera că, în acest caz, partea profundă a mucoasei, conţinînd glandele, rămîne încă sănătoasă şi funcţionează conform excitaţiei venite de la centru, în timp ce stratul superficial al mucoasei, conţinînd nervii cu aparatele periferice, suferă deja în mod vădit. Menţionez aceste lucruri, mai curînd impresii decît fapte precise, pentru a arăta că cercetătorul s-ar găsi pe un tărîm rodnic dacă, folosind metodele şi rezultatele actuale, ar dori să studieze experimental starea patologică şi tratamentul acestui segment al aparatului digestiv. Acest studiu este cu atît mai necesar cu cît cercetările clinice în acest domeniu, conduse foarte energic în ultimii ani, se fac totuşi, bineînţeles, în condiţii dificile. Să nu uităm că sonda gastrică, arma principală de care dispune clinica, este mai puţin comodă decît fistula gastrică, aşa cum se practică la animale. Ştim totuşi că în lunga perioadă în care această ultimă metodă fiziologică a fost aplicată la stomac nu s-au realizat progrese prea mari, şi e uşor de înţeles de ce : ne găseam în faţa unui amestec în care era foarte greu şi de multe ori chiar imposibil să obţinem vreun fapt precis.

Aşadar, rezolvarea strict ştiinţifică a problemelor de terapeutică rămîne de domeniul viitorului. Aceasta nu exclude însă posibilitatea unei influenţe fericite a tuturor realizărilor din domeniul fiziologiei asupra activităţii medicului. Bineînţeles că fiziologia nu poate avea pretenţia să conducă autoritar medicul, deoarece ea nu dispune de cunoştinţe complete care să reprezinte constant o realitate clinică. În schimb, datele de fiziologie lămuresc adesea mecanismul afecţiunii şi sensul intim al procedeelor empirice de tratament. Este cu totul altceva să utilizezi o substanţă oarecare fără să-i cunoşti modul de acţiune, şi este mult mai avantajos să ştii precis ce faci. Procedînd în acest ultim fel, se va stabili un mod de acţiune mai reuşit şi mai adaptat faţă de anumite împrejurări, asupra aparatului bolnav. Îmbogăţindu-se treptat, zi de zi, cu noi date de fiziologie, medicina va deveni în cele din urmă ceea ce urmează să devină în mod ideal : să fie capabilă să repare mecanismul stricat al organismului uman pe baza cunoaşterii sale precise, devenind astfel un domeniu aplicat al fiziologiei.

Să revenim la subiectul principal. Dacă se admite, în general, că instinctul oamenilor este produsul experienţei obişnuite care s-a transformat într-o adaptare inconştientă la cele mai bune condiţii de existenţă,

atunci în ce privește fiziologia digestiei a devenit o axiomă expresia că fiziologia nu face decît să confirme regulile instinctului. Am impresia că toate datele fiziologice pe care le-am expus mai sus nu reprezintă decît cazuri multiple, în care instinctul triumfă în fața judecății fiziologiei. Pare deosebit de întemeiată regula obișnuită, după care alimentele trebuie mîncate cu atenție și plăcere. Peste tot se creează o anumită ambianță pentru actul mîncării, scoțîndu-l parcă din cadrul preocupărilor obișnuite : se stabilește un anumit moment, se adună o anumită societate (rude, cunoștințe, tovarăși întîmplători), se fac anumite pregătiri (ținuta de masă la englezi, binecuvîntarea mîncării de către cel mai în vîrstă) ; oamenii cu stare dispun de o sufragerie, se face muzică, se invită oameni care să distreze pe cei care iau masa etc. Toate acestea sînt făcute pentru distragerea de la preocupările și grijile curente și pentru concentrarea atenției asupra mesei. În același sens trebuie înțeleasă probabil inoportunitatea discuțiilor serioase și a lecturilor în cursul mîncării. Probabil că acesta este în parte și rolul diverselor băuturi alcoolice consumate la masă, deoarece alcoolul, fiind un ușor narcotic în prima fază a acțiunii sale, contribuie la eliberarea omului de grijile din viața de toate zilele. Bineînțeles că toată această igienă complexă a interesului pentru masă își găsește explicația mai ales la clasele mai culte și mai înstărite ale societății, deoarece activitatea lor intelectuală este în primul rînd mai intensă, iar diversele probleme sînt discutate în mai mare măsură. În al doilea rînd, se oferă de obicei o cantitate de alimente mai mare decît cea necesară. În clasele mai simple, unde viața intelectuală este mai elementară, forța musculară supusă unor tensiuni mai mari, și dată fiind insuficiența generală de hrană, interesul pentru mîncare este evident mai mare și mai viu, neavînd nevoie de măsuri și amenajări speciale. Aceleași condiții constituie cauza pentru care clasele mai înstărite necesită feluri de mîncare mai rafinate, ele putînd fi mai simple pentru clasele mai paupere, fără să le aducă prejudicii. Toate condimentele adăugate hranei, toate aperitivele luate înaintea mesei principale, tind să trezească curiozitatea, interesul și o poftă mai vie de mîncare. Este un fapt îndeobște cunoscut că un om, la început indiferent față de o mîncare obișnuită, începe să o mănînce cu plăcere dacă își irită în prealabil gustul cu un aperitiv picant. Prin urmare, este necesar să se pună în mișcare aparatul gustativ, pentru ca ulterior activitatea lui să poată fi întreținută de excitanți mai puțin puternici. Bineînțeles că omul înfometat nu are nevoie de aceste măsuri speciale, și satisfacerea foamei este suficientă prin ea însăși. Pe bună dreptate se spune că foamea este cel mai bun bucătar. Dar și în acest caz există gradații. Toți oamenii normali și chiar animalele cer ca mîncarea să aibă un anumit gust. Un cîine nemîncat de cîteva

ore nu ingeră mult din ceea ce mănîncă, ci îşi alege felurile care îi plac. Prin urmare, prezenţa anumitor substanţe gustative în mîncare reprezintă o condiţie generală, deşi gusturile diferă bineînţeles de la om la om. Pe de altă parte, există desigur şi pasiuni exagerate pentru plăcerile mesei, aşa cum există şi alte pasiuni excesive în viaţă (Piotr Petrovici Petuh din „Suflete moarte" şi alţi mîncăcioşi de teapa lui).

Această scurtă trecere în revistă a atitudinii oamenilor faţă de actul de a mînca ne arată că oamenii caută totdeauna să dea cît mai multă atenţie mîncării, să se delecteze cu ea şi sînt preocupaţi de ceea ce în viaţa de toate zilele poartă numele de poftă de mîncare. Toţi admit că singurul mod util şi normal de a mînca este cel însoţit de poftă de mîncare şi care dă senzaţia de plăcere. Orice alt mod, adică din ordin sau din calcul, este considerat un rău mai mare sau mai mic şi instinctul de sănătate face pe om să caute să-l evite. Restabilirea apetitului este de aceea una din dorinţele cele mai frecvente ale celor care se adresează medicului. În ceea ce îi priveşte, medicii din toate timpurile şi din toate ţările au considerat pînă de curînd drept o obligaţie esenţială, pe lîngă combaterea afecţiunii principale, luarea unor măsuri speciale pentru restabilirea poftei de mîncare. Trebuie să presupunem că nu erau conduşi numai de dorinţa de a scăpa bolnavul de un simptom neplăcut, ci şi de convingerea că revenirea apetitului va contribui prin ea însăşi la restabilirea unor raporturi normale în actul digestiei. Putem spune că, în aceeaşi măsură în care pacientul dorea să recapete pofta de mîncare pierdută, medicul căuta să i-o redea cu mijloacele care depindeau de el. De aici numeroasele medicamente, care au căpătat denumirea specială de „poftă de mîncare". Citind manualele contemporane despre afecţiunile digestive, sîntem izbiţi de faptul că nu se dă atenţie apetitului ca simptom de boală şi tratamentului său special. Din păcate, ştiinţa medicală contemporană s-a îndepărtat mult de această tactică justă în privinţa poftei de mîncare. Numai în unele din aceste manuale găsim o frază sau două despre apetit ca factor de valoare în activitatea digestivă. În schimb, există cărţi unde se recomandă medicului să nu trateze anorexia, considerată drept un simptom subiectiv fără importanţă. După cele ce v-am povestit şi arătat în prelegerile anterioare, e normal să considerăm ca o gravă eroare o asemenea comportare a medicinei actuale faţă de pofta de mîncare. Tocmai aici, tratamentul simptomatic corespunde într-o măsură mai importantă decît în orice altă parte cu tratamentul cauzal. Dacă în cursul tulburărilor digestive medicul consideră în majoritatea cazurilor util să reactiveze prin tot felul de mijloace funcţia secretorie, acest scop este atins în modul cel mai sigur şi cel mai complet redînd bolnavului apetitul pierdut.

Am văzut mai sus că nici un alt excitant al sucului gastric nu se poate compara, nici cantitativ, nici calitativ, cu dorința puternică de a mînca. Ne putem imagina pînă la un anumit punct — și acest lucru este necesar pentru a rezolva problema — cum a ajuns știința medicală modernă la o anumită indiferență față de pierderea apetitului ca fenomen de tratat. Pe măsură ce metoda experimentală pătrunde tot mai mult în știința medicală, factorii stărilor patologice complexe și agenții terapeutici sînt apreciați după sancțiunea pe care le-o dă laboratorul, adică în măsura în care sînt reproduși de laborator. Fără îndoială că importanța deosebită pe care o are această orientare pentru progres este în afară de orice discuție. Dar și aici, ca și în toate celelalte opere săvîrșite de om, s-au făcut greșeli și s-a exagerat. Nu trebuie să uităm că, în condițiile actuale de laborator, absența anumitor fenomene nu înseamnă că ele nu există. Nu cunoaștem încă toate condițiile care determină existența unui anumit fenomen și nu ne putem închipui complet legăturile complexe dintre diversele fenomene biologice izolate. Tinzînd să capete un sprijin în datele de laborator și negăsind fapte legate într-un fel sau în altul de pofta de mîncare, clinica și patologia digestiei au pierdut bineînțeles interesul pentru ea și în practica medicală. Cum am mai spus-o, pînă în ultimul timp, în fiziologie este menționată doar în treacăt, și nu de toți autorii, secreția gastrică de origine psihică, mai curînd cu titlul de curiozitate. În schimb se acordă o valoare primordială excitației mecanice, care, pe măsură ce se dezvoltă cunoștințele în acest domeniu, se dovedește a fi fantezistă. Fiziologia a demonstrat experimental această eroare și a indicat locul cuvenit fiecăruia dintre agenții aflați în discuție. Urmînd aceeași tendință legitimă de a studia în laborator problemele sale, clinica este obligată să acorde apetitului atenția pe care o merită și să țină seamă de el în activitatea medicală practică.

Cu toată indiferența pe care o manifestă actualii medici față de pofta de mîncare ca atare, multe procedee medicale se bazează chiar astăzi pe îngrijirea apetitului sau pe tendința de a-l deștepta. Aceasta este o realitate empirică. Sfătuind pacientul să mănînce puțin, fără să se satură, propunîndu-i să aștepte încuviințarea specială a medicului pentru a putea mînca, scoțîndu-l din ambianța inițială (ca în procedeul lui M i t c h e l) sau trimițîndu-l într-o localitate balneară, unde viața îi este dominată de anumite funcții fiziologice și în special de alimentație — în toate aceste cazuri medicul contribuie efectiv la excitarea poftei de mîncare și se folosește de această excitație în vederea tratamentului. În primul caz, propunînd bolnavului să mănînce puțin, în afară de faptul că se evită umplerea unui stomac slăbit, se produce desigur o excitație repetată a sucului de origine psihică, extrem de abundent cantitativ și puternic calitativ. V-aș ruga

să vă amintiți de experiența prezentată anterior cu privire la cîinele la care mîncarea dată în rații mici a determinat o secreție mult mai puternică de suc decît rația abundentă mîncată dintr-o dată. Această experiență reprezintă o reproducere experimentală a îngrijirii clinice acordate unui stomac bolnav. Ea este cu atît mai eficace cu cît afecțiunile gastrice lezează de obicei stratul cel mai superficial al mucoasei. Astfel, am putea spune că suprafața senzitivă a stomacului, care percepe acțiunea excitantului chimic, nu se găsește la înălțimea sarcinii sale, iar perioada de excitație chimică a secreției de suc gastric, care durează un timp îndelungat după o masă abundentă, se va dovedi de cele mai multe ori, sau chiar totdeauna, în neregulă. În schimb, excitația psihică, deci o poftă de mîncare păstrată, va ajunge nestînjenită de la sistemul nervos central la glandele gastrice situate în porțiunile profunde, neatinse, ale mucoasei. Am adus la începutul acestei prelegeri un astfel de exemplu din datele patologiei de laborator. Evident că în asemenea cazuri este mult mai sigur și mai bine să conducem digestia în raport cu sucul provocat de apetit, fără a ne mai baza pe cel provenit din excitația chimică. Din punctul nostru de vedere prezintă importanță toate măsurile care tind să-l scoată pe pacientul cu o afecțiune gastrică cronică din mediul său obișnuit. Un om preocupat de o anumită activitate febrilă, așa cum se întîmplă deseori, nu este părăsit nici un moment de gîndurile în legătură cu ocupația sa. El pare să mănînce fără să observe că o face, adică mănîncă fără să-și întrerupă activitatea și preocupările. E vorba în special de oameni care trăiesc în marile centre populate, unde modul de viață este supus unei tensiuni extreme. Bineînțeles că o asemenea neatenție sistematică față de actul de a mînca pregătește pentru mai curînd sau mai tîrziu o tulburare digestivă cu toate consecințele ei. Sucul inițial provocat de pofta de mîncare lipsește sau este într-o cantitate foarte redusă. Activitatea secretorie se declanșează cu încetul, iar alimentele rămîn în tractul digestiv un timp mult mai îndelungat decît este necesar. În cazul unei insuficiențe de sucuri, ele fermentează și irită deci puternic mucoasa tractului digestiv, preparîndu-se și dezvoltîndu-se astfel în mod fatal starea patologică. Desigur că prescripțiile date unui pacient care rămîne în același loc și în aceleași condiții nu pot să-i ajute, din moment ce principala cauză morbidă continuă să acționeze. Nu există decît o singură soluție : scoaterea bolnavului din ambianța sa, eliberarea de treburile obișnuite, întreruperea gîndurilor care îl urmăresc, făcînd din sănătate și din alimentație ținta exclusivă a atenției sale. Aceasta se realizează prin trimiterea pacienților în călătorie, în localități balneare etc. Medicul nu este dator numai să orienteze comportarea pacientului în direcția adecvată în anumite cazuri izolate, ci să și caute să răspîndească în general

o concepție corectă despre actul de a mînca. Această datorie cade în special în sarcina medicilor ruși. Într-adevăr, la rușii din așa-numitele cercuri intelectuale, care au în genere o concepție destul de confuză despre viață, se întîlnește adesea o atitudine complet antifiziologică, iar uneori pur și simplu o desconsiderare și o totală ignorare a problemei alimentației. Națiunile mai echilibrate, cum ar fi de exemplu englezii, au făcut un adevărat cult din actul de a mînca. Dacă o pasiune exagerată și exclusivă pentru mîncare îi dă un caracter animalic, în același timp însă o neatenție desconsiderantă este o imprudență, iar adevărul se găsește în acest caz, ca și în toate de altfel, la mijloc. Fără să exagerăm, să-i dăm totuși atenția cuvenită sau, am putea spune, să dăm Cezarului ce este al Cezarului și lui Dumnezeu ce este al lui Dumnezeu.

O dată cu precizarea participării constante a sferei psihice la secreția sucului gastric, problema condimentelor și a aperitivelor intră într-o fază nouă. Dacă și mai înainte s-a ajuns empiric la concluzia că nu este suficient ca alimentele să fie alcătuite din substanțe nutritive, ele urmînd să fie și gustoase, acum cunoaștem cauza acestui fapt. Prin urmare, medicul care sancționează caracterul adecvat al alimentației diverselor persoane sau grupelor de persoane trebuie să-și amintească totdeauna de secreția psihică, adică să observe și să întrebe cum este acceptat un anumit fel, cu sau fără plăcere. Se întîmplă însă deseori ca acei care conduc problema alimentației să se limiteze exclusiv la compoziția nutritivă a hranei sau să-i judece pe toți prin prisma propriului lor gust. De asemenea, nu putem trece cu vederea alimentația copiilor, dată fiind importanța socială pe care o prezintă problema sănătății lor. Dacă un anumit gust determină la un om atitudinea sa față de mîncare, iar o dată cu aceasta un anumit fel în care funcționează inițial aparatul său glandular, din punct de vedere biologic ar fi absurd să obișnuim copiii numai cu anumite senzații gustative rafinate sau uniforme. Nu s-ar obține decît o limitare a adaptabilității lor față de situațiile create de viață.

În strînsă legătură cu problema apetitului se găsește, cred, problema valorii terapeutice a substanțelor amare. După o perioadă extrem de lungă de celebritate zgomotoasă, aceste medicamente au fost aproape excluse din rețete. Supuse unui control de laborator, ele n-au putut justifica reputația dobîndită din vechime. Fiind introduse direct în stomac și în sînge, multe din ele nu au determinat secreția sucurilor digestive, astfel că au fost puse la index de clinicieni, într-o asemenea măsură, încît unii erau gata să renunțe complet la întrebuințarea lor. Soarta le era determinată probabil de o idee simplistă, și anume că o digestie slăbită nu poate fi ajutată decît de ceea ce ar fi putut excita activitatea secretorie în con-

diţiile respective. Astfel, nu s-a ţinut seama de următorul fapt : condiţiile încercate ar putea să nu reprezinte toate împrejurările posibile ale proceselor studiate.

Întreaga problemă a valorii terapeutice a substanţelor amare apare dintr-o dată într-o altă lumină dacă îi asociem o altă problemă, şi anume : cum se comportă aceste substanţe amare faţă de pofta de mîncare ? Sentinţa unanimă a medicilor mai bătrîni şi a celor mai tineri este că ele o excită în orice caz. Prin aceasta am spus totul. Înseamnă că ele constituie în adevăr excitanţi ai secreţiei, deoarece apetitul, aşa cum am spus-o în nenumărate rînduri în cursul prelegerilor noastre, reprezintă excitantul cel mai puternic al glandelor digestive. Nu este surprinzător că toate acestea nu au fost observate în vechile experienţe de laborator. Substanţele amare erau introduse direct în stomac şi chiar în sînge, la un animal perfect normal. Însă efectul lor este în legătură mai ales cu acţiunea pe care o exercită asupra nervilor gustativi. Acesta şi este motivul pentru care marele lor grup cuprinde corpuri cu o compoziţie chimică extrem de diferită, avînd comun mai ales gustul amar. Pacientul cu tulburări digestive reprezintă în acelaşi timp un caz de gust în parte pierdut sau o anumită indiferenţă gustativă. O mîncare obişnuită, plăcută pentru alţii, şi chiar pentru el cînd este sănătos, e acum lipsită de gust, şi nu numai că nu excită dorinţa de a mînca, ci provoacă mai degrabă repulsie. Lumea senzaţiilor gustative dispare întrucîtva sau se alterează la acest individ. Este necesar un şoc energic aplicat aparatului gustativ, pentru a trezi senzaţii gustative puternice, normale. Experienţa ne arată că excitaţiile gustative neplăcute, care prin contrast obligă pe cele plăcute să iasă la suprafaţă, îşi ating în această privinţă cel mai bine scopul. În orice caz, dispare atitudinea de indiferenţă, ceea ce va constitui temeiul excitării apetitului pentru un anumit fel de mîncare. Se repetă astfel un fenomen obişnuit în viaţa noastră fiziologică. Ieşind din întuneric simţim mai intens lumina sau, după o tăcere, auzim mai intens zgomotul, după cum resimţim mai bine bucuria sănătăţii după boală etc.

Aceste explicaţii asupra acţiunii excitante a substanţelor amare faţă de pofta de mîncare, plecînd din cavitatea bucală, nu exclud o acţiune identică plecată din cavitatea stomacului. După cum am spus-o în cea de-a cincea prelegere, sîntem îndreptăţiţi să presupunem că anumite excitaţii ale cavităţii gastrice pot servi la excitarea apetitului. Substanţele amare, în afară de acţiunea lor asupra nervilor gustativi din cavitatea bucală, ar putea avea o acţiune specială asupra mucoasei gastrice, care să constituie temeiul anumitor senzaţii ce participă ca un element izolat la dorinţa puternică de a mînca. Într-adevăr, există afirmaţii ale unor clinicieni despre

asemenea senzații deosebite în stomac, după administrarea medicamentelor amare. Prin urmare, nu este vorba de un simplu reflex fiziologic, ci de un anumit act psihic, care determină abia ulterior acțiunea secretorie fiziologică. Același lucru e valabil probabil și pentru unele substanțe cum ar fi condimentele, rachiul și altele. În orice caz, indiferent dacă ultima concepție corespunde sau nu realității, țin să repet că problema valorii terapeutice a substanțelor amare este rezolvată în sens pozitiv, din moment ce se admite că ele sînt excitanți categorici ai poftei de mîncare. Așadar, o problemă a cercetării experimentale privind medicamentele amare trebuie să o constituie precizarea acțiunii lor asupra poftei de mîncare, ceea ce reprezintă o sarcină de laborator dificilă și neatinsă cîtuși de puțin pînă astăzi.

Prin urmare, nu este suficient să controlăm observațiile clinice pe animale în laborator. Trebuie să fim siguri că acest control se realizează corect, adică cercetarea privește într-adevăr acest punct dintr-un anumit proces, la care se referă și clinica. Este interesant să menționăm că numeroși medici și multe cărți de medicină prezintă cu totul alături de realitate legătura dintre pofta de mîncare și secreția de suc. Se spune că un anumit agent medicamentos determină secreția de suc gastric, iar prezența acestuia în stomac ar excita apetitul. Ne aflăm, probabil, în fața unei interpretări greșite date unui fenomen real, datorită absenței noțiunii despre actul psihic în calitate de excitant puternic al nervilor secretori.

După un aperitiv oarecare, într-o cantitate variabilă, sau după un păhărel de vodcă (obicei mai ales rusesc), luate pentru excitarea poftei de mîncare, masa principală începe în marea majoritate a cazurilor cu un prim fel, reprezentat de cele mai multe ori de o fiertură de carne (bulion, supă, borș); abia apoi urmează partea nutritivă a mesei, și anume carne preparată în diverse feluri, iar în clasele sărace alimente vegetale conținînd proteine și glucide, sub formă de cașă, fiertură etc. Această ordine a felurilor de mîncare este perfect explicabilă prin prisma datelor de fiziologie prezentate în aceste prelegeri. După cum am văzut, supa de carne reprezintă un excitant puternic al sucului gastric. Prin urmare, experiența vieții de toate zilele asigură pe două căi o abundentă secreție de suc pentru partea importantă a mesei, și anume, în primul rînd, prin excitarea sucului provocat de apetit, cu ajutorul aperitivelor și, în al doilea rînd, datorită acțiunii excitante pe care o are bulionul de carne asupra secreției gastrice. Astfel, instinctul pare să fi creat o acțiune premonitorie pentru digerarea celui mai important aliment. Dar o supă gustoasă de carne este accesibilă numai oamenilor cu bună stare materială. Pentru excitarea inițială a sucului, clasele sărace recurg la un aliment ieftin, dar și mult mai slab. Poporul rus

întrebuințează cvasul, iar nemții, întrucît la ei carnea este scumpă, o apă călduță slab condimentată (Mehlsuppe, Semmelsuppe și altele). În același sens nu este probabil lipsit de importanță nici faptul că, în genere, cantitatea sucurilor digestive este legată de abundența sau lipsa de apă din corp. Dacă aceasta este ordinea în care mănîncă oamenii sănătoși, ea e cu atît mai necesară în cazurile patologice. Din moment ce un om are inapetență sau un apetit foarte redus, și deci nu are de loc sau prea puțin suc „psihic", prînzul trebuie început neapărat cu un excitant chimic puternic, adică diverse soluții de substanțe excitante de carne. În caz contrar, alimentele solide, mai ales cele fără carne, rămîn un timp îndelungat în stomac fără a fi digerate. Iată de ce este foarte nimerit să se prescrie oamenilor cu anorexie un suc de carne, un bulion concentrat sau o soluție de extract Liebig. Același lucru este valabil și pentru alimentația forțată, de pildă, la psihopați. În acest ultim caz, procedeul propriu-zis de administrare a substanțelor alimentare asigură accesul excitantului chimic, deoarece substanțele nu pot fi date decît în stare lichidă. În orice caz, adăugarea unui extract Liebig la soluțiile administrate va fi totdeauna foarte utilă. În ordine descrescîndă în ce privește excitația chimică, substanțele lichide se situează astfel : în primul rînd cele menționate mai sus (sucul de carne etc.), apoi laptele și în al treilea rînd apa.

Modul obișnuit de a termina masa de prînz este de asemenea ușor de înțeles prin prisma fiziologiei contemporane. Prînzul se termină în genere cu un aliment dulce ; fiecare știe din experiență că acesta provoacă o anumită satisfacție. Iată care ar fi sensul acestui fapt. Evident, mîncarea începută cu plăcere, dat fiind că era necesară, trebuie să se termine tot așa de plăcut, cu toate că necesitățile au fost satisfăcute. Cauza care produce această plăcere este reprezentată de o substanță care nu necesită aproape nici o activitate digestivă și care, am putea spune, alintă aparatul gustativ. Această substanță este zahărul.

După ce am examinat prin prisma datelor de fiziologie ordinea în care mănîncă oamenii, ne vom opri acum asupra cîtorva trăsături izolate.

În primul rînd, în ce privește reacția acidă în hrană. Se pare că, printre toate gusturile, cel acru se bucură de o răspîndire deosebită. Unul din condimentele cele mai întrebuințate este oțetul, care intră în compoziția a numeroase sosuri, iar majoritatea vinurilor au un gust acru. În Rusia este foarte întrebuințat cvasul, care este mai ales acru. Pe de altă parte, oamenii folosesc numeroase legume acre prin ele însele sau acidulate în cursul preparării. Urmînd instinctul, medicina prescrie adesea în tulburările digestive soluții acide, în special acid clorhidric și fosforic. În sfîrșit, natura

însăși, în cursul unei digestii perfect normale, se preocupă constant să prepare în cavitatea stomacului, în afară de acid clorhidric, acidul lactic format din hrana introdusă și care există prin urmare totdeauna în alimente. Toate aceste date devin astfel clare din punct de vedere fiziologic, din moment ce știm că în tractul digestiv reacția acidă este necesară pentru ca principalul ferment gastric să lucreze cu spor, fiind în același timp excitantul cel mai puternic al pancreasului. În anumite cazuri se poate produce o digestie completă a alimentelor exclusiv pe socoteala reacției acide (ca excitant al digestiei), deoarece sucul pancreatic posedă fermenți pentru toate componentele alimentelor. Întrebuințarea acidului, pe care am schițat-o mai sus, reprezintă prin urmare, fie un adjuvant, fie un înlocuitor, fie, în sfîrșit, un medicament în cazul unei insuficiențe absolute sau relative de suc gastric. Din acest punct de vedere înțelegem lesne asocierea cvasului cu pîinea, așa cum se practică în alimentația țăranului rus. Dată fiind marea cantitate de glucide ingerate sub formă de pîine sau cașă (fiertură), excitarea intensă a pancreasului de către acid este cît se poate de propice. În afecțiunile gastrice izolate și în caz de poftă de mîncare scăzută, instinctul și medicina se adresează acidului, deoarece el este capabil, după cum știm, să determine o activitate mai intensă a pancreasului, înlocuind astfel funcția insuficientă a glandelor gastrice. Cred că prin cunoașterea raporturilor speciale dintre acizi și pancreas se aduce un mare serviciu medicinei practice, deoarece din acest moment pancreasul, organ situat atît de profund în organism, și care are un rol atît de important în digestie, intră, am putea spune, sub controlul riguros al medicului. Pe de o parte, administrînd substanțe acide, care nu excită însă glandele gastrice, putem transfera intenționat digestia direct la nivelul intestinului, evitînd stomacul; pe de altă parte, dimpotrivă, micșorînd aciditatea conținutului gastric, putem limita activitatea acestui conținut. Aceste posibilități pot fi necesare în clinică, atît în diversele afecțiuni gastro-intestinale, cît și în anumite procese generale.

Tot atît de instructiv ar fi să comparăm experiențele noastre despre grăsimi cu cerințele impuse de instinct și cu prescripțiile dietetice și terapeutice. Toți admit că alimentele grase sînt în general alimente grele, adică greu de digerat, astfel că în genere trebuie evitate în cazul unui stomac bolnav. Actualmente înțelegem perfect acest lucru din punct de vedere fiziologic. Dacă grăsimea se găsește în mare proporție în amestecul alimentar, ea inhibă secreția de suc gastric și împiedică astfel digestia proteinelor. De aceea, o asociere de grăsimi și alimente proteice e considerată deosebit de grea, accesibilă numai unui stomac sănătos și indivizilor cu apetitul păstrat. Asocierea untului cu pîinea e considerată mai puțin grea,

dacă ne referim, de exemplu, la obiceiul tartinelor, care este foarte răspîndit. Cum am văzut mai sus, pentru pîine este necesară o cantitate redusă de suc gastric şi puţin acid, mai ales calculînd pe unitatea de timp. Pe de altă parte, grăsimea excită în special pancreasul, asigurînd astfel fermenţi, atît pentru ea, cît şi pentru glucide şi proteine. Grăsimea propriu-zisă nu trebuie considerată ca un aliment greu. O dovadă în acest sens o constituie faptul că grăsimea de porc (untura) poate fi consumată în cantităţi mari fără nici un prejudiciu. E uşor de înţeles de ce : de astă dată, grăsimea, constituind o frînă pentru secreţia de suc gastric, nu prejudiciază cu nimic restul secreţiei, care este astfel adecvată pentru asimilarea grăsimii. În absenţa unui antagonism între substanţe nu există nici alimente care să sufere de pe urma sa. În perfectă concordanţă cu experienţa de toate zilele, medicina interzice complet alimentele grase în cazul unei afecţiuni gastrice, recomandînd dintre cărnuri numai pe cele lipsite de grăsime, cum ar fi vînatul. Dimpotrivă, în formele patologice caracterizate printr-un exces de activitate a glandelor gastrice, se prescriau alimente grase sau grăsime sub formă de medicamente (emulsii). Evident că, în acest caz, medicina a învăţat empiric să folosească acţiunea inhibitoare pe care o manifestă grăsimea faţă de secreţia de suc gastric, şi care apărea atît de pronunţată în experienţele pe cîini pe care vi le-am prezentat.

Între diversele mîncăruri consumate de oameni, laptele ocupă o situaţie excepţională, lucru recunoscut, atît de experienţa de toate zilele, cît şi de medicină. Laptele a fost considerat din totdeauna şi de către toţi drept alimentul cel mai uşor, şi este prescris în cazul unui stomac slăbit şi bolnav şi în numeroase alte afecţiuni generale grave, cum ar fi cele cardiace, renale etc. Actualmente înţelegem în mare parte această valoare excepţională pe care o prezintă ca aliment laptele preparat de natura însăşi. Putem menţiona trei caractere esenţiale care îi conferă această calitate. După cum ştim, pentru lapte sînt secretate cel mai slab suc gastric şi cantitatea cea mai mică de suc pancreatic, în comparaţie cu celelalte feluri de mîncare, luate în cantitate echivalentă în ce priveşte conţinutul de azot. Astfel, pentru a fi asimilat, laptele necesită o activitate secretorie mult mai redusă decît orice hrană. Pe de altă parte, laptele mai are o calitate importantă. Introdus direct în stomac, fără ca animalul să-l observe, determină totdeauna o anumită activitate secretorie gastrică şi pancreatică, adică este un excitant chimic de sine stătător al tractului digestiv. Ceea ce pare într-adevăr enigmatic, este faptul că laptele provoacă totdeauna aceeaşi activitate secretorie în tractul digestiv, fie că a fost introdus în stomacul animalului fără ca acesta să-l observe, fie că a fost dat direct. În ce priveşte carnea, care este cel mai bun excitant chimic,

știm că felul în care ajunge în stomac prezintă o importanță deosebită. În privința laptelui, trebuie să presupunem că determină prin el însuși o secreție, care este nu numai cît se poate de suficientă, dar în același timp cea mai economică, iar pofta de mîncare este incapabilă s-o facă mai abundentă, mai bogată, am putea spune. Din păcate, enigma acestui raport particular dintre lapte și activitatea secretorie din tractul digestiv nu poate fi deocamdată analizată și explicată. Putem presupune că un rol este jucat pe de o parte de grăsime, ca inhibitoare a glandelor gastrice, iar pe de altă parte de reacția alcalină a laptelui, care reprezintă o frînă pentru pancreas. Astfel, glandele gastrice și pancreasul se mențin în prezența excitanților din lapte la un anumit nivel de activitate nu prea ridicat, fapt care la rîndul său pare conform scopului, dat fiind că toate componentele laptelui sînt ușor de digerat. În sfîrșit, al treilea fenomen caracteristic constatat în cazul laptelui și care, după toate probabilitățile, nu reprezintă decît o altă expresie a primului, ar fi următorul: dînd animalului să ingereze aceeași cantitate de azot, o dată sub formă de lapte și altă dată sub formă de pîine, și urmărind apoi în ambele cazuri din oră în oră azotul urinar, constatăm că, în cazul laptelui, în primele 7—10 ore se elimină circa 12—15% azot în plus (adică peste nivelul azotului dinainte de alimentare), față de cel ingerat o dată cu laptele, în timp ce în cazul pîinii, excesul de azot ajunge pînă la 50% din cantitatea respectivă. Ținînd seama de desfășurarea și volumul asimilării laptelui și pîinii, trebuie să recunoaștem că aceste surplusuri de azot apărute în urină, îndată după mîncare, reprezintă expresia unui efort funcțional al metabolismului tractului digestiv, în vederea digerării alimentelor, și că acest efort depășește de trei-patru ori, în cazul pîinii, efortul din cazul laptelui (experiențele prof. Riazanțev). Prin urmare, am putea spune că în cazul laptelui este pusă la dispoziția întregului organism o cantitate mult mai mare de azot decît în cazul oricărui alt aliment. Cu alte cuvinte, organismul plătește mult mai puțin sub forma activității glandelor din tractul digestiv pentru azotul din lapte decît în cazul altor alimente. Cît de diferită apare astfel hrana preparată de natura însăși, față de celelalte alimente!

Ultimele date impun desigur un nou punct de vedere în ce privește valoarea comparativă a substanțelor alimentare, valoarea nutritivă a unui anumit fel de mîncare. Criteriile vechi trebuie înlocuite cu unul nou sau, mai bine zis, cele vechi trebuie să facă loc, în rîndul lor, celui nou. Experiențele privind asimilarea, adică cele care arată ce a rămas neprelucrat și ce a intrat în umorile organismului, nu pot avea pretenția să dea ele singure o soluție satisfăcătoare problemei. Trasăm tractului

digestiv o anumită sarcină, constînd în prelucrarea unui anumit aliment. El o îndeplineşte cît mai bine dacă este sănătos, adică merge pînă la reţinerea a tot ce este nutritiv. Astfel ştim cîte substanţe nutritive conţine în genere acel aliment; în schimb, nu cunoaştem măsura în care este asimilabil alimentul respectiv. În experienţa noastră nu reuşim să aflăm efortul depus de tractul digestiv pentru a extrage tot ce este nutritiv din acel aliment. Tot astfel, experienţele de digestie artificială nu pot rezolva definitiv problema asimilabilităţii, deoarece cercetările privind alimentaţia normală diferă de cele făcute *in vitro*, în care avem de-a face cu un singur suc, lipsind deci acţiunea reciprocă dintre diversele sucuri şi diversele componente ale hranei. Iată un fenomen obţinut în laborator de dr. Valter, care ne arată că în acest caz este indiscutabil vorba de două fenomene realmente complet diferite. Fibrina, pe care toţi o consideră cea mai asimilabilă proteină, comparată cu laptele, care conţine aceeaşi cantitate de azot, s-a dovedit mult mai excitantă pentru pancreas decît laptele. Pe lîngă substanţe azotate, laptele mai conţine o importantă cantitate de material nutritiv, lipsit de azot. Evident că, în problema asimilabilităţii şi a valorii nutritive, sentinţa trebuie dată mai ales de activitatea reală depusă de organism pentru digerarea alimentelor, adică ţinînd seama de calitatea şi cantitatea sucurilor secretate pentru o anumită raţie de substanţă alimentară. Valoarea acestui metabolism glandular urmează să fie scăzută din totalul rezervelor de substanţe introduse, iar restul va reprezenta gradul de utilizare a alimentelor în organism, adică folosirea lor de către toate organele, exclusiv organele digestive. Prin această prismă trebuie să considerăm puţin nutritive şi puţin digestibile substanţele utilizate în mare parte pentru completarea consumului de la nivelul tractului digestiv, determinat de digerarea lor. Cu alte cuvinte, sînt puţin nutritive substanţele folosite numai pentru propria lor digestie. De aci reiese extrema importanţă practică a comparării prin această prismă a diverselor forme de preparare a aceluiaşi aliment, de exemplu carne fiartă sau prăjită, ouă tari sau moi, lapte crud sau fiert etc.

Mai am de făcut cîteva considerente pur medicale. Primul priveşte folosirea terapeutică a sărurilor neutre şi alcaline de sodiu. În manualele clinice, în farmacologii şi fiziologii, a stat şi stă scris ca o lege dovedită că ele excită secreţia de suc. Ar fi însă inutil să căutăm acestor afirmaţii baze experimentale serioase. Experienţele citate nu pot fi considerate mulţumitoare. Experienţele lui Blondlot, care presăra carnea cu bicarbonat de sodiu, şi experienţele lui Braun şi Grützner, care injectau intravenos soluţiile de clorură de sodiu, păcătuiau, fie prin defecte de metodă, fie prin faptul că se abăteau prea mult de la condiţiile normale.

Putem presupune că în acest caz clinica a trecut cu bunăvoință sub tăcere greșelile experimentale, deoarece părea că experiența confirmă observațiile clinice. Bineînțeles, nu există nici o îndoială despre utilitatea sărurilor de sodiu (sarea de bucătărie și bicarbonatul) în afecțiunile tractului digestiv. Cum acționează ele însă ? Am impresia că în această privință gîndirea medicală greșește, ca și în alte cazuri asemănătoare. Există o diferență între acțiune ca atare și mecanismul ei. Dacă medicina este vastă și atotcuprinzătoare în empirismul ei, în schimb este adesea foarte limitată în considerentele sale raționaliste, explicînd simplist, prin datele fiziologice contemporane, mecanismul adesea extrem de complex al vindecării bolii. Cazul examinat pare să intre în această categorie. „Substanțele alcaline acționează favorabil în tulburările tractului digestiv, prin urmare ele excită secreția sucurilor digestive" — iată o afirmație foarte răspîndită în medicină. Bineînțeles că un stomac pe cale de vindecare începe să secrete o cantitate normală, iar în anumite cazuri, o cantitate mai mare. Dar acest fenomen poate constitui rezultatul vindecării, iar nu efectul fiziologic, direct determinat de substanțele alcaline. Faptul mai urmează să fie bine dovedit. Ajutorul pe care-l capătă organismul din partea substanțelor alcaline ar trebui să ni-l reprezentăm altfel decît rezultă din explicațiile date în mod obișnuit. În ce mă privește, îndrăznesc să susțin un mod cu totul opus de acțiune față de cel îndeobște recunoscut, relativ la sarea de bucătărie și sărurile alcaline de sodiu, considerate ca substanțe medicamentoase. Atît în ce privește stomacul, cît și pancreasul, nu am avut ocazia să constatăm acțiunea lor excitosecretorie. Dimpotrivă, ele s-au dovedit în mîinile noastre inhibitoare ale secreției. Pe lîngă experiențele pe care le-am citat la locul cuvenit, cu privire la raportul dintre substanțele alcaline și stomac și pancreas, mai pot adăuga aici următoarea observație : unui cîine care a supraviețuit unei operații complexe de instituire a unor fistule (gastrică și pancreatică) și unei esofagotomii, i s-a administrat zilnic, cîteva săptămîni, bicarbonat de sodiu asociat cu alimentele. Animalul s-a bucurat tot timpul de poftă de mîncare și de o sănătate bună. În cursul primei experiențe de prînz fictiv, atenția noastră a fost atrasă de efectul relativ redus, deși această manevră produce de obicei un efect excitosecretor foarte intens. În același timp s-a observat că bucățile de carne care ieșeau din extremitatea superioară a esofagului cădeau, contrar regulii, aproape neacoperite de salivă. Prin urmare, la cîine se constata o scădere pronunțată și simultană a activității mai multor glande digestive : gastrice, pancreas și salivare. În ce privește problema glandelor salivare, ea merită să fie examinată mai amănunțit. Cred că acest fenomen constatat experimental cu privire la acțiunea inhibitoare a substanțelor alcaline

asupra glandelor digestive permite următoarea ipoteză despre tratamentul anumitor tulburări ale tractului digestiv cu substanțe alcaline. Un catar gastric se caracterizează printr-o secreție continuă și extrem de prelungită de suc gastric mucos, cu o aciditate foarte scăzută. De asemenea, în unele cazuri boala începe prin hipersecreție, adică printr-o excitabilitate anormală a aparatului glandular, manifestată printr-o secreție exagerată și spontană de suc gastric. Trebuie să admitem același lucru în cazul afectării pancreasului, judecînd după starea acestuia apărută în urma operațiilor efectuate asupra lui în scop fiziologic. Putem presupune că aceste afecțiuni, apărute din diverse cauze, se întreține ulterior, ca să zicem așa, prin ele însele, deoarece o activitate neîntreruptă constituie desigur o condiție grea pentru un organism glandular. Procesul de nutriție și de restabilire a organului glandular decurge ușor și complet numai cînd organul se află în repaus. Aceasta este starea firească a lucrurilor, adică după o perioadă de activitate externă urmează o întrerupere, prima fiind înlocuită de o perioadă de activitate internă. Prin urmare, orice procedeu care întrerupe forțat activitatea externă a aparatului glandular bolnav poate contribui la suprimarea stării patologice și la revenirea la normal. Acesta ar fi, după părerea noastră, rolul terapeutic al substanțelor alcaline. S-ar putea face o paralelă între acțiunea lor asupra stării patologice a tractului digestiv și cea a digitalei în cazul decompensării cardiace. O inimă decompensată se contractă de obicei mai frecvent, și astfel își îngreunează și mai mult situația, scurtînd perioada de repaus, de liniște cardiacă, adică perioada de restabilire. Se produce un cerc vicios : o activitate proastă a inimii face să scadă presiunea, iar presiunea scăzută duce, pe baza unei legături fiziologice permanente, la accelerarea bătăilor cardiace ; la rîndul ei, această accelerare condiționează o slăbire și mai intensă a inimii. Desigur că digitala e utilă prin însuși faptul că întrerupe acest cerc vicios, încetinind forțat pulsul și conferind astfel direct forțe noi inimii. Explicațiile noastre cu privire la acțiunea substanțelor alcaline coincid și cu faptul că ele sînt utilizate de obicei împreună cu un strict regim dietetic, adică glandelor li se asigură un anumit repaus. Este interesant că cercetările clinice efectuate cu sonda gastrică, după o perioadă în care substanțele alcaline au figurat în calitate de excitosecretori, intră în ultimul timp într-o fază nouă, vorbindu-se din ce în ce mai frecvent despre acțiunea inhibitoare a substanțelor alcaline.

Un alt considerent asupra căruia ne vom opri constă în faptul că cea mai mare dificultate pe care o întîmpină medicul cînd prescrie un regim în tulburările tractului digestive reprezentată de stricta individualitate a acestui mod de alimentație, care constituie cel mai important agent tera-

peutic în toată această problemă. Diverși bolnavi se comportă extrem de diferit față de aceleași afecțiuni și față de aceleași feluri de mîncare. Ceea ce poate fi plăcut, bine suportat și util pentru unii, într-o anumită stare, poate fi o adevărată otravă pentru alții. Citesc într-un manual clinic : pentru unii un aliment ușor e laptele și unul greu, imposibil, e carnea de gîscă grasă ; altuia îi convine un regim complet opus. De aici, prima regulă a dieteticii : să nu se prescrie niciodată nimic în materie de dietă fără a ne interesa în prealabil de gusturile și obiceiurile bolnavului. Ce înseamnă toate acestea ? Pînă în ultimul timp, fiziologia nu dispunea de un răspuns experimental precis la această problemă. Se pare că datele noastre vor elucida într-o anumită măsură această chestiune. Fiecărui aliment îi corespunde o activitate proprie. Dacă un anumit regim alimentar este de durată, se elaborează caractere secretorii determinate și constante, care nu pot fi modificate rapid sau, în orice caz, foarte greu. Iată de ce, trecînd brusc de la un mod de alimentație la altul, mai ales de la o alimentație mai puțin abundentă la una mai abundentă, cum se întîmplă de exemplu în trecerea de la așa-numita mîncare de post (din cursul posturilor prelungite rusești) la o alimentație obișnuită, se întîlnesc foarte frecvent tulburări digestive care reprezintă semnul unei inadaptări temporare glandulare față de o nouă sarcină digestivă.

În sfîrșit, este util să amintim următoarele : există cazuri de tulburări digestive survenite brusc și care par cu totul nemotivate. Din punctul de vedere fiziologic actual ne-am putea gîndi, în asemenea împrejurări, între altele, la o imixtiune a sistemului nervos inhibitor al secreției, care a fost adus de o anumită cauză într-o stare anormală de hiperexcitație. Actualmente, acest aparat nervos constituie în orice caz un factor de care medicul trebuie să țină seama.

Cu aceasta, domnilor, închei prelegerile mele. Dacă datele de fiziologie pe care le-am adunat aici vor ajuta medicul să-și rezolve numai cîteva probleme din cîte întîlnește și vor contribui la instituirea unui tratament mai corect și mai reușit, el va avea de cîștigat și în viitor, dacă va aduce la cunoștința fiziologului corectările ce urmează să fie aduse din punctul lui de vedere explicațiilor pe care le-am dat aici, și va arăta noile laturi ale domeniului digestiei apărute în lumea observațiilor clinice dar care nu au intrat încă în sfera preocupărilor fiziologiei. Sînt ferm convins că numai datorită unui asemenea schimb viu de păreri între fiziolog și medic se vor realiza, în cel mai scurt timp și în modul cel mai sigur, scopurile fiziologiei ca știință și ale medicinei ca știință aplicată.

LUCRĂRILE AUTORULUI ŞI ALE COLABORATORILOR SĂI, FOLOSITE PENTRU REDACTAREA «PRELEGERILOR»

1. Bekker M. N. *Contribuţii la farmacologia substanţelor alcaline.* Disertaţie, SPb., 1893. — Aceeaşi în limba rusă şi franceză, vezi Arhiv biol. nauk, t. II [1893, p. 432—461].
2. Damaskin N. I. *Acţiunea grăsimilor asupra secreţiei de suc pancreatic.* Tr. Obs. rusk. vrac. v. SPb., 1896, anul 63 [februarie, p. 8—14]. — Idem, experienţe nepublicate.
3. Dolinski I. L. *Despre influenţa acizilor asupra secreţiei sucului pancreatic.* Disertaţie 1894. — Vezi de asemenea: Arhiv biol. nauk, t. III [1894, p. 395—421].
4. Glinski D. L. *Experienţe asupra activităţii glandelor salivare.* (Raport prezentat de I. P. Pavlov.) Tr. Obs. rusk. vrac. v SPb., 1895, anul 61.
5. Hijîn P. P. *Activitatea secretorie a stomacului la ctine.* Disertaţie, SPb., 1894. — Vezi de asemenea: Arhiv biol. nauk, t. III [1894, p. 453—515].
6. Iablonski I. M. *O afecţiune specifică a ctinilor cu insuficienţă cronică a pancreasului şi influenţa regimului lacto-zaharat asupra activităţii pancreasului.* Disertaţie, SPb., 1894. (A doua jumătate a disertaţiei este publicată în: Arhiv biol. nauk, t. IV [1896, p. 377—390].)
7. Iurghens N. P. *Despre starea tubului digestiv în paralizia cronică a vagilor.* Disertaţie, SPb., 1892. — Vezi de asemenea Arhiv biol. nauk, t. I [1892, p.322—349].
8. Ketcer N. J. *Influenţa reflexului cu punct de plecare în cavitatea bucală asupra secreţiei gastrice.* Disertaţie, SPb., 1890.
9. Konovalov P. N. *Pepsinele din comerţ, în comparaţie cu sucul gastric normal.* Disertaţie, SPb., 1893.
10. Kudreveţki V. V. *Date despre fiziologia pancreasului.* Disertaţie, SPb., 1890. — Vezi de asemenea: Archiv f. Anat. und Physiol., 1894 [Physiol. Abt., S. 83—116].
11. Kuvşinski P. D. *Despre influenţa exercitată de anumite substanţe medicamentoase şi alimentare asupra secreţiei pancreatice.* Disertaţie, SPb., 1888.
12. Lobasov I. O. *Activitatea secretorie a stomacului la ctine.* Disertaţie, SPb., 1896.
13. Mett S. G. *Contribuţii la studiul inervaţiei pancreasului.* Disertaţie, SPb., 1889. — Vezi de asemenea: Archiv f. Anat. und Physiol., 1894 [Physiol. Abt., S. 58—82].
14. Pavlov I. P. *Metoda de instituire a fistulei pancreatice.* Trudî SPb. obs. estestv., t. XI. (Raport prezentat în şedinţa din aprilie 1879.)
15. Pavlov I. P. *Inervaţia pancreasului.* Ejened klinik gazeta, 1888 [nr. 32, p. 667—675]. — Vezi de asemenea: Archiv f. Anat. und Physiol., 1893 [Physiol. Abt., S. 176—200].

16. Pavlov I. P. *Contribuții la tehnica chirurgicală de cercetare a fenomenelor secretorii ale stomacului.* Tr. Obs. rusk. vrac. v. SPb., 1894, anul 61 [p. 24—28].
17. Pavlov I. P. *Despre moartea animalelor în urma vagotomiei.* Tr. Obs. rusk. vrac. v SPb., 1895, anul 61.
18. Pavlov I. P. și Șumova-Simanovskaia E. O. *Inervația glandelor gastrice la câine.* Vraci, 1890 [Nr. 41, p. 929—934]. — Idem vezi în: Archiv f. Anat. und Physiol., 1889 [Physiol. Abt., S. 53—69]. (Rezumatul principalelor rezultate ale acestor lucrări a fost publicat în „Vraci" [nr. 15, 1899, p. 352—353] și „Centralbl. f. Physiol"., 1889 [Bd. III, Nr. 6, S. 113—114].
19. Popelski L. B. *Despre nervii secretori - inhibitori ai pancreasului.* Disertație, SPb., 1896.
20. Riazanțev N. V. *Activitatea digestivă și eliminarea azotului prin urină.* Arhiv biol. nauk, t. IV [1896, p. 391—410].
21. Samoilov A. F. *Determinarea capacității fermentative a sucurilor care conțin pepsină, după metoda Mett.* Arhiv biol. nauk, t. II [1893, p. 698—729].
22. Sanoțki A. S. *Excitanții secreției gastrice.* Disertație, SPb., 1892. — Vezi de asemenea: Arhiv. biol. nauk, t. I [1892, p. 588—709].
23. Șirokih I. O. [*Excitabilitatea specifică a mucoasei tubului digestiv.* Comunicarea a doua]. *Inactivitatea substanțelor cu acțiune iritativă locală, ca excitanți ai pancreasului în condiții normale.* Arhiv biol. nauk, t. III [1894, p. 442—443].
24. Ușakov V. G. *Contribuții la problema influenței vagului asupra secreției de suc gastric la câine.* Disertație, SPb., 1894. — Vezi de asemenea: Arhiv biol. nauk, t. IV [1896, p. 425—448].
25. Valter A. A. *Activitatea pancreasului în prezența cărnii, plinii și laptelui și după administrarea unor acizi.* Tr. Obs. vrac. v SPb., 1896, anul 64 [septembrie, p. 30—42]. Idem, numeroase experiențe încă nepublicate.
26. Vasiliev V. N. *Despre influența diferitelor regimuri alimentare asupra activității pancreasului.* Disertație, SPb. — Vezi de asemenea: Arhiv biol. nauk, t. II [1893, p. 218—243].

LISTA LUCRĂRILOR DESPRE FIZIOLOGIA DIGESTIEI EFECTUATE ÎN LABORATORUL PROF. I. P. PAVLOV DUPĂ EDIȚIA DIN 1897 A «PRELEGERILOR DESPRE ACTIVITATEA PRINCIPALELOR GLANDE DIGESTIVE»

Anrep G. V. *The influence of the vagus on pancreatic secretion.* Journ. of Physiol., vol. 49 [1915, p. 1—9].

Arbekov M. A. *Despre condițiile excreției sucurilor intestinale (bila, sucul pancreatic și intestinal) în stomac.* Disertație, 1904.

Babkin B. P. *Forma latentă a steapsinei.* Tr. Obs. rusk. vrac. v SPb., t. 71 [1903, septembrie-octombrie, p. 87—94].

Babkin B. P. *Influența săpunurilor asupra activității secretorii a pancreasului.* Arhiv biol. nauk, t. XI [1904, p. 209—274]. — Vezi de asemenea : *Lucrările Congresului din Helsingfors,* 1902.

Babkin B. P. *Cu privire la activitatea secretorie a pancreasului.* Izv. Voenno - med. akad., 1905.

Babkin B. P. *Einige Grundeigenschaften der Fermente des Pancreassaftes.* Centralbl. f. d. ges. Physiol. und Pathol. d. Stoffwechsels, 1906 [N. F., nr. 4, S. 97—108].

Babkin B. P. *Fenomene secretorii și vasculare observate la nivelul glandelor salivare.* Tr. Obs. rusk. vrac. v SPb., t. 79 [1912, ianuarie-mai, p. 155—163] și Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol., Bd. CIL [H. 9—10, 1913; S. 497—520].

Babkin B. P. *Activitatea glandelor salivare la câine, după extirparea ganglionului simpatic cervical superior.* Ibidem.

Babkin B. P., Rubașkin V. J. și Savici V. V. *Modificările morfologice ale celulelor pancreatice sub acțiunea diferiților excitanți.* Tr. Obs. rusk. vrac. v. SPb., t. 75 [1908, ianuarie-februarie, p. 187—226]. — Vezi de asemenea : Ruskii vraci [1908 nr. 14, p. 465—469; nr. 15, p. 507—510; nr. 16, p. 540—542] și Archiv f. mikroskop Anat. und Entwicklungsgeschichte, Bd. 74 [1909, S. 68—104].

Babkin B. P. și Savici V. *Cu privire la componentele solide ale sucului pancreatic obținut cu ajutorul diferiților excitanți.* Izv. Voenno-med. akad., 1908 [t. XVII, p. 3—24]. — Vezi de asemenea : Hoppe Seyler's Zeitschr., Bd. 56 [1908, S. 321—342].

Babkin B. P. și Tihomirov N. P. *Cu privire la corelația dintre activitatea proteolitică și conținutul în azot și substanțe solide al sucului pancreatic.* Izv. Voenno-med.

akad., 1909 [t. XIX, nr. 3, p. 233—256]. — Vezi de asemenea : Hoppe Seyler's Zeitschr., Bd. 62 [1909, S. 468—491].

Berlaţki G. B. *Date cu privire la fiziologia intestinului gros.* Disertaţie, 1903.

Bîkov K. M. şi Orbeli L. A. *Date despre fiziologia secreţiei pancreatice.* Arhiv biol. nauk, t. XIX [nr. 2, 1916, p. 156—165].

Bîlina A. Z. *Secreţia pancreatică normală, ca sinteză a influenţelor nervoase şi umorale.* Arhiv biol. nauk, t. XVII [1912, p. 159—194]. — Vezi de asemenea : Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol., Bd. CXLII [1911, S. 531—566].

Bîlina A. Z. *Activitatea pancreasului la cîine, în cazul achiliei gastrice provocate artificial.* Prakt. vraci, 1912.

Bîlina A. Z. *Influenţa grăsimii neutre şi a componentelor sale asupra activităţii glandelor gastrice şi pancreatice.* Rusk. vraci, 1912 [nr. 9, p. 296—299 ; nr. 10, p. 337—341].

Boldîrev V. N. *Despre lipaza sucului intestinal.* Tr. Obs. rusk. vrac. v SPb., t. 70 [1903 martie-aprilie, p. 5185—38]. — Vezi de asemenea : Rusk. vraci, 1903 [nr. 25,, p. 925—930] şi Hoppe-Seyler's Zeitschr., Bd. 50 [1907, S. 394—413].

Boldîrev V. N. *Revărsarea amestecului natural de suc pancreatic şi intestinal cu bila în stomac.* Rusk. vraci, 1904 [nr. 39, p. 1305—1310]. — Vezi de asemenea : Centralbl. f. Physiol., Bd. XVIII [1904, nr. 15, S. 457—460].

Boldîrev V. N. *Activitatea periodică a aparatului digestiv pe nemîncate.* Disertaţie, 1904. — Vezi de asemenea : Arhiv biol. nauk, t. XI [1904, p. 1—154].

Boldîrev V. N. *Sucul gastric natural ca substanţă curativă şi metoda obţinerii sale.* Rusk. vraci, 1907 [nr. 5, p. 152—153].

Boldîrev V. N. *Der Übertritt des natürlichen Gemisches aus Pancreassaft, Darmsaft und Galle in den Magen.* Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol., Bd. CXXI [1908, S. 13—53].

Boldîrev V. N. *Ciorba de peşte ca aliment care provoacă o abundentă secreţie de suc gastric.* Tr. Obs. rusk. vraci v. SPb., t. 76 [1909, noiembrie-decembrie, p. 265]. — Vezi de asemenea : Rusk. vraci, 1910 [nr. 1, p. 3—8].

Boldîrev V. N. *Die Arbeit der wichtigsten Verdauungsdrüsen bei Fisch- und Fleischnahrung.* Archiv f. Verdauungskrankheiten, 1909 [Bd. XV, S. 268—286].

Boldîrev V. N. *Über Gewinnen grosser Mengen fermentreichen Darmsaftes.* Centralbl. f. Physiol., Bd. XXIV [1910, nr. 3, S. 93—98].

Boldîrev V. N. *Über Gewinnung des Pancreassaftes bei Menschen zu diagnostischen Zwecken.* Ibidem, Bd. 140 [1911, S. 436—462].

Boldîrev V. N. *Einige neue Seiten der Tätigkeit des Pancreas.* Ergebn. d. Physiol., 1911 [S. 121—217].

Brick K. *Contribuţii la fiziologia sucului intestinal.* Tr. Obs. rusk. vrac. v SPb., t. 77 [1910, ianuarie-martie, p. 167—174]. — Vezi de asemenea : Centralbl. f. d. ges. Physiol, und Pathol. d. Stoffwechsels, 1911 [N. F., nr. 6, 1911, S. 2—7].

Bruno G. G. *Bila ca important agent digestiv.* Disertaţie, 1898. — Vezi de asemenea : Arhiv biol. nauk, t. VII [1899, p. 87—143] şi Tr. Obs. rusk. vrac. v SPb., t. 64 [1897, aprilie, p. 590—602 şi t. 65 1897, octombrie, p. 88—109].

Buhştab I. A. *Activitatea pancreasului după secţionarea vagului şi splanhnicului.* Disertaţie, 1904. — Vezi de asemenea : Tr. Obs. rusk. vrac. v SPb., t. 71 [1904, ianuarie-februarie, p. 72—78].

Ceşkov A. M. *Supravieţuire de un an şi şapte luni la cîine după vagotomia bilaterală cervicală concomitentă.* Disertaţie, 1902. — Vezi de asemenea : Tr. Obs. rusk. vrac. v SPb., t. 68 [1901, septembrie-octombrie, p. 73—87].

Dobromîslov. *Importanța fiziologică a glandelor peptice în mediu alcalin.* Tr. Obs. rusk. vrac. v. SPb., t. 71 [1903, septembrie-octombrie, p. 20—26]. — Vezi de asemenea : Disertație, 1903.

Edelman I. U. *Peristaltismul gastric și trecerea conținutului gastric din stomac în intestin.* Disertație, 1906. — Vezi de asemenea : Tr. Obs. rusk. vrac. v SPb., t. 73 [1906, martie-mai, p. 301—313].

Folbort I. V. *Données nouvelles concernant l'écoulement de la bile dans le duodénum.* C. R. de la Soc. de Biol., Paris, 1915.

Ganike E. A. *Aparatul de titrare cu ajutorul dializei.* Arhiv biol. nauk, t. VIII [1899, p. 231—238].

Ganike E. A. *Despre condițiile fiziologice de păstrare și de distrugere a fermenților din sucul pancreatic.* Tr. Obs. rusk. vrac. v SPb., t. 68 [1901, martie-mai, p. 423]. — Vezi de asemenea : Botkinsk. gazeta, 1901 [nr. 20, p. 872—877].

Ganike E. A. *O nouă metodă de cercetare a acțiunii fermenților și acțiunea bilaterală a amilazei.* Tr. Obs. rusk. vrak. v SPb., t. 69 [1902, septembrie-octombrie, p. 31—50]. — Vezi de asemenea : Botkinsk. gazeta, 1901 [nr. 44, p. 1777—1787].

Ganike E. A. *Die verschiedenen Niederschläge des natürlichen Magensaftes und seine verdauende Kraft. Lucrările Congresului naturaliștilor din Helsingfors,* 1902.

Gordeev I. M. *Activitatea glandelor gastrice în raport cu diferitele regimuri alimentare.* Disertație, 1906. — Vezi de asemenea : Tr. Obs. rusk. vrac. v SPb., t. 73 [1906, septembrie-decembrie, p. 80—97].

Gross V. K. *Contribuții la fiziologia secreției gastrice.* Tr. Obs. rusk. vrac. v SPb., t. 73 [1906, ianuarie-februarie, p. 274—281].

Heiman H. M. *Despre influența exercitată de diferitele excitații cu punct de plecare în cavitatea bucală, asupra activității glandelor salivare.* Disertație, 1904. — Vezi de asemenea : Tr. Obs. rusk. vrac. v SPb., t. 70 [1903, ianuarie-februarie, p. 391—404].

Jegalov I. P. *Activitatea secretorie după ligaturarea canalelor pancreatice excretorii și fermentul proteolitic al ficatului.* Disertație, 1900.

Kadrigobov S. S. *Influența exercitată de activitatea musculară asupra funcției glandelor peptice.* Disertație, 1905. — Vezi de asemenea : Tr. Obs. rusk. vrac. v SPb., t. 72 [1905, septembrie-octombrie, p. 66—83].

Kațnelson L. S. *Excitabilitatea reflexă normală și patologică a mucoasei duodenale.* Disertație, 1904. — Vezi de asemenea : Tr. Obs. rusk. vrac. v SPb., t. 71 [1904, martie-mai, p. 32—38].

Kazanski N. *Date cu privire la patologie și terapia experimentală a glandelor gastrice la câine.* Disertație, 1901. — Vezi de asemenea : Tr. Obs. rusk. vrac. v SPb., t. 68 [1901, martie-mai, p. 540—548].

Kersten. *Valoarea digestivă a diferitelor feluri de suc gastric, în legătură cu diferite medicamente.* Disertație, 1902.

Klodniţki N. N. *Despre eliminarea bilei în duoden.* Disertație, 1902.

Korencevski. *Influența anemiei experimentale asupra secreției și compoziției bilei.* Arhiv biol. nauk, t. XVI [1911, p. 249—266].

Korencevski. *Influența sărurilor biliare și a combinațiilor acestora cu enterokinaza asupra fermenților pancreatici.* Ibidem [p. 267—274].

Korencevski. *Influența anemiei experimentale asupra secreției și compoziției sucului pancreatic.* Ibidem [p. 492—510].

Krjîşkovski K. N. *Date noi despre fiziologia glandelor peptice ale câinelui.* Disertație, 1906. — Vezi de asemenea : Tr. Obs. rusk. vrac. v SPb., t. 74 [1907, ianuarie-februarie, p. 163—178].

Leper. *Contribuții la patologia experimentală a secreției intestinale.* Disertație, 1904.

Lintvarev I. *Influența diferitelor condiții fiziologice asupra stării și cantității fermenților sucului pancreatic.* Disertație, 1901. — Vezi de asemenea: Tr. Obs. rusk. vrac. v SPb., t. 68 [1901, martie-mai, p. 405—422].

Lintvarev A. *Rolul grăsimilor în trecerea conținutului gastric în intestin.* Disertație, 1901. — Vezi de asemenea: Tr. Obs. rusk. vrac. v SPb., t. 68 [1901, martie-mai, p. 507—520].

Lönnquist. *Beiträge zur Kenntnis der Magensaftabsonderung.* Scand. Archiv f. Physiol., 1906 [Bd. XVIII, S. 194—262].

Migai F. I. *Despre modificarea soluțiilor acide din stomac.* Disertație, 1909. — Vezi de asemenea: Tr. Obs. rusk. vrac. v SPb., t. 76 [1908, septembrie-octombrie, p. 33—54].

Migai F. I. și Savici V. V. *Valoarea acțiunii proteolitice și de coagulare a laptelui exercitate de sucurile gastrice la om și câine, în diferitele condiții fiziologice.* Tr. Obs. rusk. vrac. v SPb. [t. 76, 1909, martie-mai, p. 497—503]. — Vezi de asemenea: Hoppe Seyler's Zeitschr., Bd. 63 [1909, S. 405—412].

Mixa. *Ovikarujiei cinnosti Zaludki.* Capos. Lekar. Cesk., 1910 [Ročnik XLIX čislo, 14, 451—459].

Orbeli L. A. *Activitatea glandelor peptice, înainte și după vagotomie.* Tr. Obs. rusk. vrac. v SPb., t. 71 [1903, septembrie-octombrie, p. 105—108]. — Vezi de asemenea: Arhiv biol. nauk, t. XII [1906, nr. 1, p. 68—100].

Orbeli L. A. *Reprezintă oare bila un excitant al secreției de lipază intestinală?* Arhiv biol. nauk, t. XX [1916, p. 55].

Orbeli L. A. și Savici V. V. *Secreția și proprietățile sucului intestinal la om.* Ibidem [p. 76].

Orbeli L. A. și Tetiaeva. *Contribuții la caracterizarea lipazei intestinale.* Ibidem [p. 87].

Orbeli L. A. și Hosroev. *Date cu privire la teoria sfincterului prepiloric.* Ibidem, t. XIX [p. 1—20].

Parfenov N. F. *Un caz special de activitate a glandelor salivare la câine.* Tr. Obs. rusk. vrac. v SPb., t. 73 [1906, septembrie-decembrie, p. 30—57].

Pavlov I. P. *Experiențe asupra patologiei și terapiei secreției gastrice la câine.* Tr. Obs. rusk. vraci, t. 64 [1897, mai, p. 581—589].

Pavlov I. P. *Funcția secretorie a stomacului în cursul înfometării.* Ibidem, t. 65 [1898, septembrie, p. 25—30].

Pavlov I. P. *Reunirea experimentală a principalelor probleme ale medicinei, în cazul digestiei.* Ibidem, t. 67 [1900, noiembrie-decembrie, p. 197—242]. — Vezi de asemenea: Bolnicinaia gazeta Botkina, 1900 [nr. 14—15, p. 617—630; nr. 16, p. 703—710; nr. 17, p. 751—761; nr. 18, p. 804—814].

Pavlov I. P. *Thérapie expérimentale comme méthode nouvelle et extrêmement féconde pour recherches physiologiques. Lucrările Congresului internațional de medicină din Paris,* 1900 [XIIIe Congrès Intern. de Méd., 1900 (1901), p. 55—61].

Pavlov I. P. *Die physiologische Chirurgie des Verdauungskanals.* Ergebn. d. Physiol., Bd. 1 [1902, 1. Abt., S. 246—284].

Pavlov I. P. *Sur la sécrétion psychique des glandes salivaires.* Arhiv. internat. de physiol., t. I [1904, p. 119—135].

Pavlov I. P. *Die äussere Arbeit der Verdauungsdrüsen und ihr Mechanismus.* Nagel's Handbuch d. Physiol. d. Mensch., Bd. 2 [1907, S. 666—743].

Pavlov I. P. *Reflexele condiționate după distrugerea diferitelor segmente ale emisferelor cerebrale la câini.* Tr. Obs. rusk. vrac. v SPb., t. 75 [1908, septembrie-octombrie, p. 148—156].

Pavlov I. P. *Die operative Methodik des Studiums der Verdauungsdrüsen.* Handbuch d. physiol. Methodik v. R. Tigerstedt, Bd. 2 [1911, H. 1, Abt. 2, S. 150—188].

Pavlov I. P. şi Paraşciuk S. V. *Identitatea dintre pepsină şi chimozină.* Ibidem, t. 70 [1902, septembrie-octombrie, p. 139—143]. — Vezi de asemenea: *Lucrările Congresului din Helsingfors,* 1902.

Pavlov I. P. şi Paraşciuk S. V. *Acţiunea proteolitică şi coagulantă a diferitelor sucuri digestive, funcţie a aceloraşi fermenţi proteici.* Izv. Voenno-med. akad., t. IX [1904, nr. 1, p. 3—29]. — Vezi de asemenea: Hoppe-Seyler's Zeitschr., Bd. 42 [1904, H. 5—6, S. 415—452].

Petrova M. K. *Verbindungen der aromatischen Reihe als Erreger der Gallensecretion.* Hoppe-Seyler's Zeitschr., Bd. 74 [1911, S. 429—435].

Petrova M. K. *Contribuţie la farmacologia urotropinei.* Rusk. vraci, 1911.

Petrova M. K. *Analiza stării patologice experimentale a glandelor peptice.* Vracebn. gazeta, 1916 [nr. 29, p. 451—455].

Pimenov P. P. *Influenţa alcaliilor asupra activităţii glandelor peptice.* Tr. Obs. rusk. vrac. v SPb., t. 74 [1907, ianuarie-februarie, p. 208—217]. — Vezi de asemenea: Centralbl. f. d. ges. Physiol. und Pathol. d. Stoffwechsels, 1907 [N. F. nr. 13, S. 449—453].

Piontkovski L. F. *Influenţa săpunurilor asupra activităţii glandelor peptice.* Disertaţie, 1906. — Vezi de asemenea: Tr. Obs. rusk. vrac. v SPb., t. 71 [1904, martie-mai, p. 5—11].

Ponomarev Z. I. *Fiziologia segmentului Brunner al duodenului.* Disertaţie, 1902. — Vezi de asemenea: Tr. Obs. rusk. vrac. v SPb., t. 70 [1902, septembrie-octombrie, p. 123—130].

Popelski L. B. *Splina şi fermenţii pancreatici.* Vraci, 1899 [t. XX, nr. 25, p. 726—728].

Popelski L. B. *Centrul reflex al pancreasului.* Tr. Obs. rusk. vrac. v SPb., t. 67 [1900, martie-mai, p. 616—629]. — Vezi de asemenea: Bolnicinaia gazeta Botkina, 1900 [nr. 28, p. 1273—1281] şi Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol., 1901 [Bd. LXXXVI, S. 215—246].

Popelski L. B. *Despre mecanismul de acţiune a pilocarpinei asupra glandelor.* Vraci, 1901 [t. XXII, nr. 15, p. 465—467].

Savici V. V. *Excitanţii secreţiei intestinale.* Tr. Obs. rusk. vrac. v SPb., t. 68 [1901, martie-mai, p. 565—566].

Savici V. V. *Secreţia sucului intestinal.* Ibidem, t. 69 şi Bolnicinaia gazeta Botkina, 1902.

Savici V. V. *Die Wirkung des Vagus auf Pancreas. Lucrările Congresului din Helsingfors,* 1902.

Savici V. V. *Mecanismul secreţiei pancreatice.* Tr. Obs. rusk. vrac. v SPb., t. 71 [1903, noiembrie-decembrie, p. 99—103].

Savici V. V. *Secreţia sucului intestinal,* Disertaţie, 1904.

Savici V. V. *Cu privire la acţiunea dublă a pepsinei.* Tr. Obs. rusk. vrac. v SPb., t. 72 [1905, septembrie-octombrie, p. 84—90].

Savici V. V. *Date cu privire la fiziologia secreţiei pancreatice.* Izv. Voenno-med. akad. 1908 [t. XVI, nr. 1, p. 3—28. — Vezi de asemenea: Centralbl. f. d. ges. Physiol. und Pathol. d. Stoffwechsels, 1909 [N. F., nr. 1, S. 1—18].

Savici V. V. *Zur Frage über die Identität der milchkoagulierenden und proteolytischen Fermente.* Hoppe-Seyler's Zeitsch., Bd. 55 [1908, S. 84—106].

Savici V. V. *Cu privire la identitatea dintre chimozină şi pepsină.* Tr. Obs. rusk. vrac. v SPb., t. 77 [1910, septembrie-decembrie, p. 40—44]. — Vezi de asemenea: Hoppe Seyler's Zeitschr., Bd. 68 [1910, S. 12—25].

Savici V. V. *Cu privire la identitatea dintre chimozină și pepsină.* Tr. Obs. rusk. vrac. v SPb., t. 78 [1911, ianuarie-mai, p. 191—194].

Savici V. V. *Excitația locală considerată drept cauza principală a secreției sucului intestinal.* Rusk. vraci, 1912 [nr. 38, p. 1511—1513].

Savici V. V. *Lactoza sucului intestinal al ciinelui.* Arhiv biol. nauk, t. XX [1916, p. 63].

Savici V. V. și Tihomirov N. P. *Date cu privire la activitatea glandelor gastrice la rumegătoare.* Tr. Obs. rusk. vrac. v SPb., t. 78 [1911, ianuarie-mai, p. 155—173].

Savici V. V., Tihomirov. N. P. *Influența atropinei asupra secreției pancreatice.* Ibidem, t. 80.

Serdiukov A. S. *Una din condițiile esențiale ale trecerii hranei din stomac în intestin.* Disertație, 1899.

Smirnov G. A. *În legătură cu obținerea sucului gastric natural.* Tr. Obs. rusk. vrac. v SPb., t. 79 [1912, ianuarie-mai, p. 166—169].

Smirnov G. A. *Contribuții la fiziologia secreției pancreatice.* Ibidem [septembrie-decembrie, p. 28—46] și Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol., Bd. CXLVII [1912, S. 234—248].

Soborov I. K. *Stomacul izolat în stările patologice ale tubului digestiv.* Disertație 1899. — Vezi de asemenea: Tr. Obs. rusk. vrac. v SPb., t. 66 [1899, martie-mai, p. 410—422].

Sokolov A. P. *În legătură cu lipsa reflexelor simple plecate de la cavitatea bucală asupra glandelor gastrice.* Vraci, 1900 [nr. 26, p. 811—812].

Sokolov A. P. *Despre influența exercitată de acid asupra secreției sucului gastric.* Tr. Obs. rusk. vrac. v SPb., t. 68 [1901, martie-mai, p. 434—442].

Sokolov A. P. *Activitatea secretorie a stomacului la un ciine bolnav de pestă.* Ibidem, t. 70 [1902, septembrie-octombrie, p. 131—138].

Sokolov A. P. *Über die psychische Beeinflussung der Absonderung von Magensaft. Lucrările Congresului din Helsingfors,* 1902.

Sokolov A. P. *Contribuții la analiza funcției secretorii a stomacului la ciine.* Disertație, 1904.

Strajesko N. D. *Cu privire la influența exercitată de substanțele amare asupra funcției secretorii a glandelor gastrice.* Rusk. vraci, 1905.

Strajesko N. D. *Contribuții la fiziologia intestinelor.* Disertație, 1904. — Vezi de asemenea: Tr. Obs. rusk. vrac. v SPb., t. 72 [1905, septembrie-octombrie, p. 18—41].

Șemiakin A. I. *Fiziologia cardiei la ciine.* Disertație, 1901. — Vezi de asemenea: Arhiv biol. nauk, t. X [1903, nr. II, p. 89—170] și Tr. Obs. rusk, vrac. v SPb., t. 68 [1901, martie—mai, p. 490—506].

Șepovalnikov N. P. *Fiziologia sucului intestinal.* Disertație, 1899. — Vezi de asemenea: Tr. Obs. rusk. vrac. v SPb., t. 67 [1899, septembrie-octombrie, p. 93—96].

Șirokih I. O. *Despre trecerea hranei din stomac în intestin.* Buletinul Congresului al XI-lea al naturaliștilor și medicilor ruși, 1901 (1902), p. 488.

Tihomirov N. P. *Cu privire la acțiunea substanțelor alcaline asupra fermentului proteolitic al sucului gastric.* Tr. Obs. rusk. vrac. v SPb., t. 72 [1905, septembrie-octombrie, p. 42—57]. — Vezi de asemenea: Hoppe Seyler's Zeitschr., Bd. 55 [1908, S. 107—139] și Izv. Voenno-med. akad., 1906 [t. XIII, nr. 1, p. 136—156; nr. 3, p. 234—242].

Tihomirov N. P. *Influența acidului clorhidric asupra pepsinei.* Tr. Obs. rusk. vrac. v SPb., t. 73 [1906, ianuarie-februarie, p. 229—246].

Tihomirov N. P. *Experiența cercetării strict obiective a funcțiilor emisferelor cerebrale la ciine.* Disertație, 1906.

Troiţki. *Contribuţii la caracterizarea bolului alimentar în cursul trecerii lui prin intestinul gros al ctinelui.* Tr. Obs. rusk. vrac. v. SPb., t. 71 [1903, noiembrie-decembrie, p. 55—73].

Ţitovici I. S. *Despre influenţa pilocarpinei asupra secreţiei glandelor gastrice.* Tr. Obs. rusk. vrac. v SPb., t. 69 [1902, ianuarie-februarie, p. 426—448].

Ţitovici I. S. *Despre influenţa alcoolului asupra digestiei gastrice.* Izv. Voenno-med. akad., 1905, [t. XI, nr. 1, p. 3—34].

Valter A. A. *Activitatea secretorie a pancreasului.* Disertaţie, 1897. — Vezi de asemenea: Arhiv biol. nauk, t. VII [1899, p. 1—86] şi Tr. Obs. rusk. vrac. v SPb., t. 65 [1897, octombrie, 82—87].

Valter A. A. *Zur Kenntnis der Einwirkung des Darmsaftes auf Pancreas.* Archiv. Ital. de Biol., t. 36 [1901, p. 103—104].

Veinberg. *Excitanţii normali ai secreţiei biliare.* Tr. Obs. rusk. vrac. v SPb., t. 77. — Vezi de asemenea: Centralbl. f. d. ges. Physiol. und Pathol. d. Stoffwechsels, 1911.

Virşuţki A. M. *Activitatea glandelor gastrice în raport cu diferitele regimuri alimentare.* Disertaţie, 1900. — Vezi de asemenea: Tr. Obs. rusk. vrac. v SPb., t. 67 [1900, martie-mai, p. 555—566].

Volkovici A. N. *Fiziologia şi patologia glandelor gastrice.* Disertaţie, 1898. — Vezi de asemenea: Tr. Obs. rusk. vrac. v SPb., t. 65 [1898, martie-mai, p. 413—450].

Vulfson S. G. *Activitatea glandelor salivare.* Disertaţie, 1898. Vezi de asemenea: Tr. Obs. rusk. vrac. v SPb., t. 67 [1898, martie-mai, p. 451—460].

Zavriev I. H. *Date cu privire la fiziologia şi patologia glandelor gastrice ale ctinelui.* Disertaţie, 1900. Vezi de asemenea: Tr. Obs. rusk. vrac. v SPb., t. 67 [1900, noiembrie-decembrie, p. 132—141, şi Vraci, 1899 [nr. 47, p. 1403—1404].

Zelenîi G. P. *Ctinele decerebrat.* Tr. Obs. rusk. vrac. v SPb., t. 79 [1912, septembrie-decembrie, p. 50—62].

Zelenîi G. P. *Date cu privire la fiziologia glandelor gastrice.* Arhiv. biol. nauk, t. XVII [1912, p. 435—442].

Zelenîi G. P. şi Savici V. V. *Contribuţii la fiziologia pilorului.* Tr. Obs. rusk. vrac. v SPb., t. 78 [1911, ianuarie-mai, p. 221—233]. — Vezi de asemenea: Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol., Bd. CL [1913, S. 128—138].

Zelenîi G. P. şi Savici V. V. *Despre mecanismul secreţiei gastrice.* Tr. Obs. rusk. vrac. v SPb., t. 79 [1912, ianuarie-mai, p. 137—147].

Zelenîi G. P. şi Savici V. V. *Sur la sécrétion de la pepsine.* C. R. de la Soc. de Biol., Paris II, 1914, p. 50—52.

Zelheim A. P. *Activitatea glandelor salivare înainte şi după secţionarea nervilor gloso-faringieni şi linguali.* Disertaţie. — Vezi de asemenea: Tr. Obs. rusk. vrac. v SPb., t. 71 [1904, ianuarie-februarie, p. 67—76].

Zimniţki S. S. *Activitatea secretorie a glandelor gastrice în caz de retenţie biliară.* Disertaţie, 1901. — Vezi de asemenea: Tr. Obs. rusk. vrac. v SPb., t. 68 [1901, martie-mai, p. 549—564], şi Berl. klin. Wochenschr., 1901 [nr. 43, S. 1077—1081].

LISTA LUCRĂRILOR DESPRE FIZIOLOGIA DIGESTIEI EFECTUATE ÎN LABORATORUL PROF. I. P. PAVLOV DUPĂ CEA DE-A DOUA EDIȚIE A «PRELEGERILOR» DIN 1917

Anrep G. V. *Nervii inhibitori ai pancreasului.* Arhiv biol. nauk, t. XX [1916—1917, p. 276].

Babkin B. P. şi Savici V. V. *Despre influența exercitată de soluțiile glucozate acide asupra secreției fermenților pancreatici.* Rusk. fiziol. jurn. t. III [1921, p. 143—147].

Brestkin M. P. *Influența sucurilor de legume asupra activității pancreasului.* Ibidem, t. VI [1924, nr. 4—6, p. 71—72].

Brestkin M. P. *Influența gastro-enteroanastomozei asupra funcției secretorii a stomacului.* Ibidem, t. VI.

Brestkin M. P. şi Bîkov K. M. *Contribuții la fiziologia mucusului gastric.* Ibidem [nr. 7, p. 301 (Prelegerea nr. 45)].

Brestkin M. P. şi Savici V. V. *Mecanismul secreției sucului intestinal.* Ibidem.

Bîkov K. M. *Influența exercitată de zeama de varză asupra activității glandelor gastrice în raport cu diferitele regimuri alimentare.* Arhiv biol. nauk, t. XXII [1922, p. 93—126].

Bîkov K. M. şi Fursikov D. S. *Cu privire la activarea lipazei sucului pancreatic.* Rusk fiziol. jurn., t. V [1923, nr. 4—6, p. 319—320].

Ceciulin. *Despre adaptabilitatea fermentului pancreatic.* Rusk. fiziol. jurn., t. V [1923].

Folbort I. V. *Contribuții la tehnica de studiu al secreției bilei şi al eliminării ei în duoden.* Rusk. fiziol. jurn., t. I [1918, p. 63—89].

Folbort I. V. *Despre influența legumelor asupra secreției gastrice.* Ibidem t. III [1921, p. 34—36 (Prelegerea nr. 8).

Folbort I. V. *Contribuții la analiza influenței atropinei asupra glandelor gastrice.* Ibidem, t. IV [1921, 263—264 (Prelegerea nr. 17)].

Folbort I. V. *Date noi cu privire la analiza curbei de eliminare a bilei în duoden, în urma ingerării laptelui.* Ibidem, t. V [1923, p. 141—156].

Fursikov D. S. *Apa ca excitant al funcției salivare.* Ibidem, t. III [1921, p. 34 (prelegerea nr. 8)].

Fursikov D. S. *Influența diferitelor săruri asupra activării fermenților pancreatici.* Ibidem, t. V [1923].

Krestovnikov A. N. *Modificarea capacității digestive a sucului gastric natural sub influența prelucrării şi vechimii obținerii lui.* Arhiv biol. nauk, t. XX, 1916, p. 60.

Leporski N. I. *Legumele şi activitatea glandelor peptice.* Tomsk, 1922.

Orbeli L. A. *Date despre fiziologia glandelor intestinale.* Rusk. fiziol. jurnal, t. V, 1923 [nr. 4—6, p. 322—324].

Petrova M. K. şi Savici V. V. *Despre glicozuria ctinilor cu fistulă Ekk.* Rusk. fiziol. jurn., t. V [1923, nr. 4—6, p. 137—140].

Rozanov V. V. *Influenţa bilei asupra digerării proteinelor de către sucul pancreatic.* Ibidem, t. VII [1924, p. 299 (Prelegerea nr. 44)].

Savici V. V. *Cu privire la eliminarea bilei.* [Rusk. fiziol. jurn., t. I, 1918, p. 140—145].

Savici V. V. *Secreţia sucului intestinal par distance.* Rusk. fiziol. jurn., t. III [1921, p. 13—14].

Savici V. V. *Despre mecanismul secreţiei kinazei.* Ibidem [p. 27 (Prelegerea nr. 6)].

Savici V. V. *Mecanismul acţiunii exercitate de sucul pancreatic asupra secreţiei de kinază.* Ibidem [p. 54—59 (Prelegerea nr. 11)].

Savici V. V. *Cu privire la mecanismul celei de-a doua faze de secreţie a sucului gastric.* Ibidem, t. VI [1921, p. 155—164].

Savici V. V. *Rolul pilorului în secreţia de pepsină a glandelor fundice.* Ibidem [p. 165—170].

Savici V. V. *Despre aciditatea sucului gastric.* Ibidem [p. 258—259 (Prelegerea nr. 16)].

Savici V. V. *Calomelul ca excitant al secreţiei intestinale.* Culegere consacrată memoriei dr. Neceaiev, 1922 [t. I, p. 15—17].

Savici V. V. *Despre secreţia erepsinei intestinale.* Izv. Petr. nauk inst. im. P. F. Lesgaft, t. 3 [1921, p. 241—246].

Savici V. V. *Aciditatea sucului gastric.* Ibidem, t. 5 [1922, p. 45—55].

Savici V. V. şi Soşestvenski. *Influenţa excitării vagului asupra secreţiei fermenţilor intestinali.* Rusk. fiziol. jurn., t. III [1921, p. 43—44 (Prelegerea nr. 10)].

Stepanov. *Despre stabilitatea reflexelor necondiţionate ale glandei submaxilare.* Rusk. fiziol. jurn., t. III [1921].

Ten-Kate. *Cu privire la influenţa apei sulfuroase din Mafesta asupra secreţiei gastrice.* Izv. Petr. nauk inst. im. P. F. Lesgaft, t. 3, 1921 [p. 53—62].

INDEX DE AUTORI

Agrikoleanski, 26
Afanasiev, 67, 70
Axenfeld, 69
Babkin, 17
Basov, 28
Baylis, 16
Bekker, 27, 128, 141, 163
Bernanrd Claude, 24
Bernstein, 67, 70
Bidder, 63, 86, 87, 100
Blondlot, 28, 126, 127, 159
Borisov, 43, 44, 49,
Braun, 159
Brucke, 23, 134
Chapoteau, 111
Contejean, 69
Damaskin, 136, 140, 142, 163
Delezenne şi Frouin, 17
Dzerjkovski, 111
Dolinski, 129, 136, 163
Ekk, 34, 35
Foderà, 28
Francois-Franck, 76
Fremont 30, 33, 125
Glinski, 44, 81, 83, 84
Goltz, 34
Gottlieb, 131, 133
Gruetzner, 159
Gscheidlen, 102
Heidenhain, 25, 31, 42, 58, 59, 60, 66, 69, 70, 75, 76, 78, 102, 124, 126, 127.
Hijin, 31, 39, 40, 48, 49, 52, 93, 109, 110, 111, 112, 115, 116, 117, 119, 122, 163
Iablonski, 27, 56, 163
Jurgans, 65, 109, 163
Konovalov, 30, 163
Kotlear, 93,
Krekl, 116
Kuvşinski, 26, 140, 163
Kudreveţki, 75, 163
Ketcer, 47, 66, 163
Klementievici, 31
Landau, 70
Lobasov, 58, 93, 94, 95, 96, 98, 111, 112, 114, 115, 117, 119, 120, 121, 123, 163
Ludwig, 23, 24, 59, 67, 70, 116
Mett, 43, 56, 57, 74, 163
Minkovski, 34
Mitchel, 150
Nencki, 111
Neceaev, 67
Popelski, 75, 76, 133, 164.
Richet, 63
Riazanţev, 110, 158, 164
Samoilov, 42, 58, 164
Sanoţki, 65, 69, 87, 99, 109, 124, 164
Starling, 16
Stolnikov, 35
Sirokih, 130, 164
Schiff, 62, 65
Schmidt, 63, 86, 87, 100
Schneider, 69
Schtoll şi Schmidt, 111
Şumova-Simanovskaia, 29, 65, 67
Schutz, 43, 44, 49
Şepovalnikov, 16
Tarhanov, 43
Thiry, 30, 33
Ţitovici, 16
Uşakov, 68, 164
Valter, 17, 40, 44,
Valter, 17, 40, 44, 45, 53, 55, 134, 159, 164.
Vasiliev, 27, 46, 56

INDEX ALFABETIC

Acid, importanţa pentru digestie, 155—156
Acidul clorhidric, 110
Acţiunea psihică, excitantul nervilor secretori, 150—151; secreţia psihică, 92, 98, 114
Acţiunea secretorie a vagului, 73, 74; a simpaticului, 75
Alimentaţie fictivă 64—66, 84—88, 93—98, 101, 103, 120, 121, 124, 139, 160; după narcoză, 68
Amidon 112, 115, 124, 135
Amilaza, vezi Fermenţi
Apa ca excitant al pancreasului, 140, 141.
Atropină, 68
Azot, asimilare, 158, 159
Bilă, 133, 137, 138, 144
Capacitate digestivă a sucurilor, vezi Sucul gastric şi Sucul pancreatic
Capacitate nutritivă, 159
Capacitate vicariantă, vezi Stomacul
Carnea: secreţia sucului gastric în cursul ingerării cărnii, vezi Sucul gastric; ca excitant chimic a mucoasei gastrice, 111 sub formă de infuzie, 111; sub formă de suc de carne, 111; sub formă crudă, 113; sub formă fiartă, 114; capacitatea digesticvă a sucului gastric, 111—118
Celule nervoase, sensibilitate specială, 80
Clorura de sodiu, 110
Dietăm, individualizare în prescripţii, 162
Dietetică, 22, 161
Digestia intestinală, 133
Digestibilitate, 159
Digitală, acţiune asupra inimii decompensate, 160
Duoden, 25, 75
Echilibrul cantităţii şi puterii reactivilor, 144
Efectul secretor al sucului la hrănirea fictivă, 94, 98; la ingerarea reală a alimentelor, 88
Emulsionarea grăsimilor, 137
Esofagotomia, 29, 57, 64, 67, 84, 94, 102, 119, 124, 139, 160
Excitaţie asociată, 86
Excitaţie psihică a sucului gastric, 88, 90, 92
Excitaţie psihică a nervilor secretori ai stomacului, 122; ai pancreasului, 139, 148
Extractul Liebig, 111—112, 154
Fenomene nervoase, asemănare între cele observate la nivelul glandelor gastrice şi cele pancreatice, 67, 68
Fermentul lipolitic, 45, 53, 55
Fermentul proteolitic, 41, 43, 54—56, 57
Fermenţi, 22; protează, 42, 53, 55, 57; amilază- 43, 44, 53, 54, 55, 57; pancreatic, 134; lipază, 44, 53
Fibre nervoase, specificitatea lor, 65, 67
Fibrină, 161
Fistula gastrică, vezi Fistulă
Fistula intestinală, vezi Fistulă
Fistula pancreatică, vezi Fistulă
Fistulă: gastrică, 33, 34, 36, 64, 68, 85, 86, 94, 95, 102, 106, 136; în caz de obliterare a esofagului, 63; pancreatică provi-

zorie, 24; permanentă, 24, 27, 37, 73, 133, 136, 139, 160; intestinală, 30
Fiziologia organelor, 144
Fizostignina, 76
Glanda, 22, 38; caracterul adecvat al funcţiilor, 51—53, 58
Glandele gastrice, secreţia în cursul somnului, 138; excitaţia reflexă, 123, 125, 126; inervaţia, 61, 62, 67, 68, 125
Glandele salivare: inervaţia, 81—84; nervii secretori, 60; excitaţia psihică, 82
Grăsimile, 112, 113, 119—120, 124, 139, 157; asimilaţia 157; digestia împreună cn pîinea, 120; acţiunea asupra pancreasului, 135—137, 141; emulsionare, 138
Gura, excitaţia chimică şi metalică, 84, 85
Gustul, influenţa asupra secreţiei de suc gastric, 89; alimentaţia, 148
Inaniţia, 89
Individualizarea alimentaţiei 161
Inervarea secretorie a stomacului, 69, 70, 78, modificările activităţii secretorii, 146; excitaţia psihică, 109
Inervaţia glandelor gastrice, 61, 125, 126; a stomacului, 61, 69; a pancreasuluil 70; denervarea completă, 78, 79
Instinctul alimentar ca excitant al glandelor digestive, 144
Izolarea stomacului, 31,33
Laborator de fiziologie, 34—37
Laptele, asimilarea lui, 157—159; activitatea secretorie în cursul asimilării laptelui, 157; ca excitant independent al stomacului şi pancreasului, 158; asimilarea azotului, 159. Vezi de asemenea sucul gastric şi mucoasa gastrică.
Mecanismul de întrerupere a digestiei gastrice în intestin, 134
Metamorfoza glandulară, 159
Mucoasa stomacului, excitaţia mecanică, 100; excitaţia chimică cu apă, 109; cu cenuşă de carne, 110; cu clorură de sodiu, 110; cu pîine, 114; cu sodă, 110; cu albuş de ouă, 112; cu peptonă, 111; cu carne, 111; cu soluţia extrasului lui Liebig, 111, 113, 116,; cu lapte, 112; cu gelatină şi apă, 112; cu amidon şi grăsime, 112; excitabilitatea specifică, 130
Muştar, 131
Narcoză, 68
Nervi inhibitori ai secreţiei, 69; supraexcitaţiile, 162
Nervi reflectori, terminaţia periferică 142—144
Nervi secretori ai glandelor salivare, 60
Nervi trofici ai glandelor salivare, 60
Nervi vasomotori, 66, 67
Nervul sciatic, 68
Nervul simpatic, acţiunea secretorie, 77, 78
Nervul vag, 31—48; acţiunea secertorie, 73, 78,; elemente inhibitoare, 75; acţiunea vasodilatatoare, 76; secţionare, 61, 64, 109, 116, 125; excitaţie, 62—70
Pancreasul, 24—25,128; ca glandă de rezervă, 57; modificări în funcţie de regiune, 57; inervaţie, 70; acţiunea inhibitoare a excitaţiei senzitive, 76; acţiunea pozitivă a excitaţiei bulbare, 76; acţiunea secretoare a nervului simpatic, 75; excitaţia cu soluţie de săruri neutre şi alcaline ale metalelor alcaline, 130; cu apă saturată cu bioxid de carbon, 129; cu acid, 129, 134, 135, 151; cu conţinut gastric, 131; acţiunea grăsimii,136—138, 141; legătura reflexă cu acidul, 134
Parotidă, 83
Pepsină, 30, 42, 47, 51; acţiunea negativă a secreţiei neutre, 134
Peptonă, 111
Perioada latentă a digestiei amidonului, 52
Perioada latentă a secreţiei gastrice şi pancreatice, 139—140
Pîinea, secreţia sucului gastric, 47—50, 52, 54, 55, 100, 114
Pofta de mîncare, 90—91, 98, 149—156
Procedee chirurgicale, 33
Regula Schutz-Borisov, 43, 44, 47
Saliva, 82, 83; secreţia în caz de excitaţie; 84; însemnătatea uscăciunii, 84
Sîngele, degradarea clorurii de sodiu din sînge în legătură cu reacţia sucurilor, 134
Soda, 27, 44, 110
Sodiul, săruri neutre, 159
Somnul, 109
Stomacul, 160; izolarea, 30, 33; izolarea unei părţi, 30, 31; introducerea directă a alimentelor 95; inervaţia secretoare, 62, 63, 69

Substanţele amare, 152, 153 ; influenţa asupra nervilor gastrici ai cavităţii bucale, 153 ; asupra mucoasei gastrice, 154
Substanţele nutritive neazotate din lapte, 159
Sucul gastric, tehnica recoltării, 28, 29, 31—33 ; proprietăţi, 30 ; compoziţie, 41, 46—47 ; dinamica secreţiei, 39—41 ; 47—51 ; raporturi cu cantitatea de hrană, 38, 39, aciditate, 45—47, 49, 52 ; dependenţa de regim, 57 ; de ritmul ingerării hranei, 66 ; capacitatea digestivă, 41—45, 50, 66 ; influenţa inaniţiei 89 ; a gustului, 89 ; secreţia psihică, 88—90 ; secreţia în urma aţiţării, 63, 86—87 ; la un animal decapitat, 62, 77 ; în urma intoxicaţiei cu atropină, 68 ; în urma excitării vagului, 68, 73—75 ; în cursul somnului, 88, 112 ; în cursul alimentaţiei fictive, 86, 87, 88, 101 ; în cursul alimentării cu pîine, 52, 54, 58, 92, 114—117 ; cu amidon, 115, 124 ; cu carne, 51, 92, 93, 115, 119 ; cu lapte, 51, 53, 55, 93, 121 ; cu grăsimi, 112, 113, 119—121, ; cu albuş de ou, 114, 115, 124
Sucul intestinal, 144
Sucul pancreatic, compoziţia, 45 ; extragerea, 24—25 ; colectarea, 28 ; dinamica secreţiei, 40, 50, 54, 56 ; acţiunea asupra peretelui abdominal, 25 ; concentraţia după felul hranei, 50, 53 ; modificări în funcţie de regim 51, 52 ; acţiunea acidului asupra secreţiei sucului, 133 ; excitabilitatea lui specifică, 131 ; capacitatea digestivă, 41 ; secreţia în timpul somnului, 137 ; alcalinitate, 44, 134, 135 ; acţiunea inhibitoare : 1) a sărurilor neutre şi alcaline ale metalelor alcaline, 134, 140 ; 2) a zahărului, 142 ; substanţa anorganică a sucului care se scurge pe : 1) soluţia unui acid, 135 ; 2) pe conţinutul gastric compus din carne, 135
Terminaţii nervoase, 79, 81, 82
Tetanomotorul lui Heidenhein, 75
Tratamentul cu substanţe alcaline, 159, 160
Tripsină, 43, 47
Tubul digestiv, 21, 23 ; excitabilitate specială 80
Uscăciunea gurii, importanţa ei pentru secretarea salivei, 84
Varietatea excitanţilor 74—76

ARTICOLE PRIVIND PROBLEME DE FIZIOLOGIE A DIGESTIEI (1897—1911)

ARTICOLE PRIVIND PROBLEME
DE FIZIOLOGIE A DIGESTIEI
(1897—1911)

EXPERIENŢĂ PATOLOGO-TERAPEUTICĂ ÎN LEGĂTURĂ CU SECREŢIA GASTRICĂ LA CÎINE [1]

Obiectul experienţelor descrise mai jos l-a constituit un cîine, la care s-a instituit mai întîi o fistulă gastrică obişnuită şi una intestinală în regiunea duodenului. După $1\frac{1}{2}-2$ săptămîni, cînd leziunile s-au cicatrizat, s-a practicat o nouă intervenţie : s-a deschis abdomenul pe linia mediană, au fost incizate în regiunea pilorului, în sens longitudinal, stratul seros şi cel muscular, iar mucoasa a fost secţionată transversal şi disecată în direcţia stomacului şi a intestinului. S-au suturat ambele capete ale mucoasei, realizîndu-se izolarea cavităţii gastrice de cea intestinală, însă numai la nivelul mucoasei, deoarece vasele şi nervii care trec prin straturile externe au rămas indemni. Cîinele a supravieţuit intervenţiei şi s-a pus problema modului cum va fi alimentat. Ne-am oprit asupra următoarei soluţii : prin intermediul unor tuburi de cauciuc şi sticlă am reunit fistula gastrică cu cea intestinală, astfel încît am obţinut o comunicaţie externă între stomac şi intestin. Cînd animalul a început să se hrănească, se putea observa cum alimentele din stomac luau calea comunicaţiei artificiale. Stabilindu-se raţia alimentară cuvenită, cîinele a crescut repede în greutate, astfel încît la o lună după prima intervenţie îşi recăpătase greutatea normală. Atunci am început experienţele. Ne-am propus să urmărim, folosind aceeaşi unitate de măsură, activitatea stomacului în diverse condiţii. Am ales ca unitate de măsură în experienţele noastre cantitatea de 150 cm^3 apă introdusă în intestin. Pe baza unor cercetări repetate am constatat că un cîine normal, după ce a primit cei 150 cm^3 apă, secretă aproximativ 25 cm^3 suc, cifră care trebuie admisă prin urmare ca normală.

[1] Tr. Obs. rusk. vrac. v SPb., t. 64, mai 1897, p. 581—589 [Vezi de asemenea : 1) Boln. gaz., nr. 22, 1897, p. 809—814 ; 2) *Über einen pathologisch-therapeutischen Versuch über Magensaftabsonderung des Hundes.* Arch. f. Verdauungskr., Bd. 3, 1898, S. 488—489].

La sfîrşitul lunii martie (intervenţia fusese efectuată în februarie) a survenit un incident supărător. Animalul se deprinsese să roadă părţile care reuneau pe dinafară stomacul şi intestinul, şi trebuia deci supravegheat continuu. Profitînd de neatenţia din acea perioadă (sfîrşitul lunii martie), cîinele a rupt tuburile de cauciuc şi le-a sfărîmat pe cele de sticlă, traumatizîndu-şi considerabil, atît stomacul, cît şi intestinul. Tot atunci s-a produs o complicaţie şi mai supărătoare. Omul de serviciu în sarcina căruia se afla cîinele, nou în muncă şi mai puţin experimentat, după reunirea fistulelor, a hrănit cîinele cu un amestec alimentar prea grosolan, insuficient fărîmiţat, care n-a putut trece prin căile artificiale de reunire a stomacului cu intestinul, rămînînd în stomac. Durerile pe care i le provoca probabil distensia exagerată a stomacului au făcut animalul să schiaune, iar după cîtva timp, să prezinte şi vărsături. După 4—5 ore, cînd am văzut cîinele, tuburile de comunicaţie dintre stomac şi intestin erau complet obstruate de resturi alimentare, iar stomacul, destins la maximum, conţinea circa 3—4 litri de masă alimentară. De a doua zi cîinele a pierdut pofta de mîncare, iar după 2—3 zile a început să refuze complet hrana.

Firește că la început această complicaţie ni s-a părut supărătoare, dar mai tîrziu am hotărît s-o folosim şi am utilizat, în cazul stomacului pus în condiţii anormale, aceeaşi unitate de măsură ca şi în cazul unuia sănătos (adică am studiat efectul introducerii a 150 cm^3 apă asupra secreţiei de suc gastric). Reacţia stomacului a fost slabă; s-au secretat în total 5—8 cm^3 de suc slab acid, avînd însă o suficientă capacitate digestivă; din a patra-a cincea zi nu s-a mai obţinut aproape nici o secreţie. Ne aflam prin urmare, aparent, în faţa unui refuz de activitate din partea glandelor peptice. Am trecut la tratamentul stării patologice a stomacului, pe care l-am eliberat pur şi simplu de activitatea sa obişnuită, introducînd amestecul alimentar, în prealabil acidulat, direct în intestin. Datorită acestei măsuri, vărsăturile au încetat curînd, apoi a reapărut într-o anumită ordine şi pofta de mîncare (mai întîi pentru pîine, apoi pentru lapte şi carne). Astfel, situaţia părea complet restabilită şi am folosit din nou obişnuita noastră unitate de măsură (150 cm^3 apă), aşteptîndu-ne să regăsim relaţii normale în privinţa secreţiei. De fapt, însă, lucrurile s-au prezentat cu totul altfel.

Introducînd în stomacul cîinelui cantitatea obişnuită de apă, am observat că în acest caz nu era vorba nici de o paralizie a secreţiei, dar nici de o secreţie normală. Procesul patologic provocase o iritabilitate excesivă a celulelor gastrice, tradusă printr-o hipersecreţie. S-a constatat că numai în primele 60 de minute s-au secretat 70 cm^3 suc gastric, secreţia continuînd

încă o oră, ceea ce nu se observa de obicei, în cazul unor relații normale. Constatînd o asemenea hipersecreție de laborator, și bazîndu-ne pe datele înregistrate de doctorii Bekker și Hijin, care au arătat că substanțele alcaline inhibă secreția gastrică și pancreatică, am hotărît să recurgem la acțiunea alcaliilor, asociind astfel tratamentul cu studiul efectului terapeutic.

Experiența cu apă, efectuată la 18 aprilie, a dat 70 cm³ suc. La 19 aprilie am introdus în stomacul cîinelui 150 cm³ bicarbonat de sodiu sol. 1%, după care am obținut numai 35 cm³ suc. În zilele următoare am introdus din nou apă curată, și cantitatea de suc a crescut. La 25 aprilie s-a efectuat o nouă experiență cu bicarbonat de sodiu, care a dat de asemenea numai 30 cm³ suc gastric. Aceste date ne-au arătat că bicarbonatul de sodiu are într-adevăr o acțiune inhibitoare și asupra hipersecreției gastrice, și de aceea am hotărît să-l folosim mai departe, de astă dată ca medicament. În acest scop, începînd de la 29 aprilie, timp de 3—4 zile, cîinele a căpătat cu o oră înainte de hrană cîte 150 cm³ bicarbonat de sodiu sol. 1%. Cînd am efectuat la 2 mai proba cu apă, am obținut în cursul primei ore numai 23 cm³ suc gastric, adică secreția gastrică revenise la normal. La 4 mai și în zilele următoare, cînd tratamentul cu bicarbonat a fost întrerupt, am înregistrat din nou o hipersecreție (50—60—70 cm³ suc după introducerea apei). Apoi am îngreunat intenționat digestia, suprimînd acidul din amestecul introdus în intestin, ceea ce a făcut ca animalul să prezinte din nou o stare de iritație puternică, cu vărsături, diaree și senzații dureroase. Lucrurile au continuat în felul acesta pînă la 12 mai, cînd am reînceput tratamentul cu bicarbonat. După cîteva zile, toate fenomenele s-au calmat. Cîinele a reînceput să crească în greutate.

Să vedem acum ce concluzii putem trage din experiența întreprinsă.

Din punct de vedere fiziologic este extrem de important să precizăm zona din tractul digestiv din care ia naștere reflexul glandelor gastrice. Este vorba oare numai de stomacul propriu-zis sau și de intestin? Pe baza datelor obținute trebuie să admitem că reflexul poate pleca și din mucoasa intestinală, deoarece în experiențele prezentate stomacul rămînea complet gol, și totuși avea loc secreția de suc gastric. Putem avea însă dubii: în acest caz este vorba într-adevăr numai de un fenomen reflex? Nu acționează oare apa în alt mod, pătrunzînd de exemplu în sînge sau altfel? Putem introduce însă în rect oricît de multă apă, care va fi firește resorbită în sînge, fără a provoca accentuarea secreției de suc gastric, ceea ce demonstrează caracterul reflex al acțiunii apei.

Din punct de vedere patologic este interesant un fenomen care dezminte o concepție răspîndită, potrivit căreia, în caz de hipersecreție,

sucul gastric poate fi mai acid decît în mod normal. Întîlnim constant la clinicieni părerea că aciditatea sucului gastric este extrem de variabilă. Experiențele mai vechi ne-au arătat însă că ea este totdeauna identică, deci aparatul glandular gastric lasă să treacă numai un lichid de o anumită aciditate. După părerea noastră, modificările acidității țin în realitate exclusiv de neutralizarea sucului prin substanțe străine. Pe de altă parte, clinicienii întîlnesc numai un suc amestecat. De aceea, și în această experiență cu adevărat patologică, am fost extrem de interesați de problema acidității sucului gastric, în cazul hipersecreției descrise. Analiza a arătat că aciditatea nu depășește niciodată norma stabilită anterior.

Tot atît de importantă este și concluzia farmacologică ce reiese din experiența noastră. Pînă acum domina părerea, confirmată de o serie de experiențe, că alcalii trebuie încadrați între substanțele excitosecretorii. Fără să mai vorbim de experiențele mai vechi, neconcludente prin tehnica folosită, vom cita numai una din cele mai recente, care constituie o pildă vie de eroare de logică în concluziile trase dintr-o experiență corectă prin ea însăși. Acum vreo doi ani, dr. F r é m o n t din Vichy a efectuat următoarea experiență: a izolat stomacul unui cîine, separîndu-l de esofag printr-o secțiune practicată în regiunea cardiei și de intestin printr-una practicată în regiunea pilorului, l-a suturat apoi și a instituit o fistulă. Introducînd o soluție de bicarbonat în stomacul astfel izolat, a constatat că secreția se produce; pe baza acestui fenomen, în ultima sa comunicare, situează bicarbonatul printre substanțele excitosecretorii. Eroarea concluziei este însă evidentă. El introducea în stomacul cîinelui, o dată cu soluția de bicarbonat, și apă, care posedă incontestabil proprietatea de a favoriza secreția. Pentru a dovedi că și bicarbonatul este înzestrat cu această proprietate, ar fi trebuit, fie să-l introducă pur, fie să compare acțiunea soluției de bicarbonat cu aceea a apei curate. În experiențele noastre am făcut o asemenea comparație, și acțiunea inhibitoare exercitată de bicarbonat asupra secreției gastrice a apărut absolut indiscutabilă.

Reușita terapeutică a experiențelor noastre este mult prea evidentă pentru a putea fi pusă la îndoială. Bicarbonatul ameliorează categoric hipersecreția gastrică, lucru pe care l-am putut constata în fiecare experiență izolată cu această substanță. Cînd am început să-l utilizăm constant și succesiv, acțiunea sa a căpătat un caracter cronic, deoarece chiar după o excitație realizată numai cu apă a urmat o secreție normală în locul celei intensificate patologic.

Socotim că este cazul să încheiem cu cîteva considerații generale. Fiziologia, ca și patologia și terapeutica, se ocupă cu studiul vieții, dar în

condiții diferite. Credem că fiziologul nu are dreptul să afirme că activitatea organismului îi este cunoscută, dacă a observat-o totdeauna numai în condiții normale și niciodată și în condiții patologice și terapeutice. De aceea este de dorit ca aceste trei discipline științifice — fiziologia, patologia și terapeutica — să meargă mînă în mînă și ca alături de fiziologia experimentală și patologia experimentală să existe de asemenea o terapie experimentală. Insistăm asupra necesității acestei alianțe firești și asupra dreptului de cetățenie al terapiei experimentale, care din diferite motive nu se dezvoltă de loc și ale cărei date se limitează la puține experiențe disparate și neutilizabile, dacă facem abstracție de strălucitele cercetări de bacteriologie-terapie din ultimul timp. Farmacologia contemporană studiază acțiunea substanțelor medicamentoase aproape numai pe animale normale, la care, în numeroase cazuri, se obține desigur o reacție cu totul diferită de aceea a animalelor bolnave. În acest scop, pentru a satisface toate cerințele, farmacologia trebuie să se dezvolte sistematic în direcția experimentărilor, atît pe animalul sănătos, cît și pe cel în stare patologică. După părerea noastră, în ultimul timp au apărut unele confuzii în această problemă; farmacologiei experimentale i s-au adus unele acuzații nejustificate, preconizîndu-se într-un sens izolarea ei de clinică și separînd din farmacologie o parte specială, farmacoterapia. Ultima există însă chiar de la începuturile medicinei. Ea face parte din clinică și este continuu studiată de clinicieni. Latura extrem de incomodă, dar inevitabilă a studiului clinic al medicamentelor rezidă însă în faptul că în acest studiu va trebui să rămînem totdeauna observatori și nu *experimentatori*. Cu totul altfel se prezintă lucrurile în laborator, unde dispunem de viața animalelor, unde putem crea toate condițiile necesare și unde obținem deseori un răspuns categoric la o întrebare precisă. O dovadă peremptorie a foloaselor practice pe care le aduc terapia și patologia experimentală ne-o furnizează bacteriologia, care a studiat pe animale acțiunea microbilor și a produselor activității lor biologice, elaborînd în cele din urmă seroterapia. Toate acestea ne obligă să insistăm asupra dezvoltării terapiei experimentale, care ar trebui să reprezinte o lărgire firească a farmacologiei contemporane de laborator.

CU PRIVIRE LA ACTIVITATEA SECRETORIE A STOMACULUI ÎN CAZ DE INANIȚIE [1]

Datele existente despre procesul secretor sînt deocamdată destul de sărace. Există, firește, un șir extrem de lung de probleme a căror punere la punct constituie o sarcină de viitor. Bineînțeles că rezolvarea lor prezintă, atît un deosebit interes teoretic, cît și o anumită utilitate practică.

Am efectuat cîteva experiențe în legătură cu procesul secretor al glandelor gastrice la animale înfometate, plecînd de la ideea că în acest caz, mai devreme sau mai tîrziu, secreția gastrică va trebui să se scindeze, ca să spunem așa, în componentele ei. Experiențele au fost efectuate pe cîini cu fistulă gastrică și cu esofagul secționat la nivelul gîtului și fixat la ambele capete prin puncte de sutură în unghiurile plăgii. Ambianța experimentală era dintre cele mai simple. Cîinele era lipsit de orice hrană și băutură, și supus zilnic așa-numitei alimentații fictive; cu alte cuvinte, i se dădea să ingereze o anumită hrană, care se elimina firește prin capătul superior al esofagului. Experiențele au fost efectuate pe trei cîini, înfometați cîte 5—17 zile.

Procedeul alimentației fictive determina a doua zi după întreruperea alimentației secretarea unei cantități normale de suc. Observînd în același fel activitatea glandelor în a treia, a patra, a cincea și în celelalte zile, înregistrăm evoluția procesului secretor în perioada care a urmat. S-a constatat că în cursul celor 17 zile activitatea glandelor suferă variații considerabile.

În primul rînd, chiar din a treia-a patra zi observăm că sub influența aceluiași procedeu cantitatea de suc scade, astfel încît, dacă a doua zi, spre

---

[1] Boln. gazeta Botkina, 1897, p. 1569.—Vezi de asemenea: Tr. Obs. rusk. vrac. v SPb., t. 65, septembrie 1897, p. 25—30.

exemplu, alimentația fictivă de 10 minute provoacă o secreție de 100 cm³ în 30 de minute, în a treia zi, cantitatea de suc va fi de 50 cm³, în a patra de 20—15, iar în a cincea va fi nulă. Firește că cifrele vor fi întrucîtva diferite la diverșii cîini, în legătură cu particularitățile lor individuale și cu alte condiții. Faptul rămîne însă același: secreția de suc se întrerupe. Se pune întrebarea: din ce motive încetează secreția de suc și de ce atît de repede? Sub raportul stării generale, cîinele nu prezintă încă în această perioadă nici un fel de tulburări evidente: el este sănătos, voinic și chiar vesel.

Se știe că sucul gastric este alcătuit din apă, acid clorhidric și pepsină. Care este elementul care lipsește cîinelui pentru a putea elabora sucul? Să încercăm să-i dăm apă, continuînd înfometarea. Într-adevăr, efectul survine cu o repeziciune uimitoare: chiar după 2—3 ore obținem aceeași cantitate de suc ca în prima zi. Prin urmare, organismul ducea lipsă de apa necesară pentru elaborarea sucului. O dată acest obstacol depășit, secreția se ridică din nou la nivelul anterior. Să ducem mai departe experiența, continuînd să turnăm apă în stomacul cîinelui.

Cîtva timp lucrurile merg bine, dar din a opta—a noua zi observăm din nou o scădere a cantității de suc: în loc de 100 cm³ obținem 50—30—20. E vorba prin urmare de alt obstacol, dat fiind că am introdus zilnic apă, și chiar în cantitate mare, cîte 1,5 l (am folosit apă distilată, pentru a exclude influența sărurilor). Cauza rezidă poate în acidul clorhidric? Lipsește oare material necesar pentru elaborarea lui? Adăugăm apei clorură de sodiu și o dăm sub formă de soluție 0,7%. Într-adevăr, secreția de suc gastric reîncepe și aparent am revenit la situația din prima zi de înfometare. Al doilea obstacol este constituit prin urmare de lipsa clorului din organism.

Aceste experiențe, în care se administrează și se exclud apa și clorura de sodiu, pot fi repetate de cîteva ori în cursul aceleiași perioade de înfometare. Totdeauna se observă același lucru. Am continuat să experimentăm astfel cel mult 17 zile, după care am întrerupt înfometarea, pentru a nu periclita viața unui cîine atît de util în laborator.

Așadar, am constatat că în cursul înfometării secreția sucului gastric este împiedicată numai de două obstacole esențiale: carența de apă și cea de clor. De îndată ce le suprimam, obțineam un suc normal, în cantitatea cuvenită.

Să analizăm acum aciditatea sucului obținut. Experiențele precedente au arătat că ea nu scade în cursul înfometării, rămînînd aproximativ la același nivel. În experiențele noastre am înregistrat o oarecare scădere (pînă la 0,4%), însă care nu poate fi considerată ca o scădere a acidității

sucului elaborat acum, şi iată de ce : sucul care se scurge de-a lungul unor pereţi alcalini se neutralizează inevitabil ; dacă este în cantitate mare, neutralizarea va fi relativ redusă. Dacă însă cantitatea de suc scade, mucusul alcalin va determina, firește, o neutralizare relativ intensă. Deci, deşi am obţinut uneori o oarecare scădere a acidităţii, ea nu depăşea limitele variaţiilor în legătură cu viteza secreţiei.

Acest fenomen (constanţa acidităţii) ne permite să tragem concluzia că glandele reprezintă un fel de barieră care nu poate fi trecută decît de sucul cu o anumită aciditate ; dacă sucul secretat în cantitate mare nu poate atinge aciditatea normală, glandele preferă, ca să zicem aşa, datorită carenţei organismului în material pentru acid, să-şi restrîngă producţia, decît să modifice calitatea secreţiei.

Să vedem acum felul în care se comportă fermentul din sucul gastric în cursul înfometării. În această privinţă am descoperit un fenomen neaşteptat. În cursul celor 17 zile am obţinut circa 3 l de secreţie gastrică. La această cantitate trebuie să adăugăm încă aproximativ 1 l, deoarece deseori închidem fistula fără a aştepta încetarea secreţiei, astfel încît o parte din suc era distrusă în tractul digestiv. S-a constatat însă că, în ciuda acestei secreţii uriaşe, în a 17-a zi de înfometare, cantitatea de ferment din suc era egală cu aceea din prima zi. Cînd sucul scădea cantitativ, era proporţional mai concentrat în ferment ; dacă era diluat cu o soluţie de acid, pînă la cantitatea obişnuită, se obţinea o concentraţie normală în ferment. Fenomenul nu e prea uşor de explicat. Este greu de închipuit o rezervă atît de uriaşă de ferment în glande, după ultima alimentaţie. În orice caz, această rezervă ar fi trebuit să se epuizeze cu timpul, să se reducă treptat, ceea ce nu se întîmplă. De aceea este mai firesc să ne gîndim la o altă posibilitate, şi anume că în acest caz stomacul se hrăneşte pe seama altor organe. Numeroase date arată că asemenea împrumuturi sînt obişnuite. În caz de înfometare, de exemplu, unele organe slăbesc foarte mult, în timp ce altele, tocmai cele care lucrează cel mai mult, rămîn neafectate. Prin urmare, ele lucrează pe seama altor organe, mai puţin importante pentru menţinerea vieţii.

Stabilitatea concentraţiei fermentului poate fi înţeleasă şi din punct de vedere teleologic. Ar fi absurd ca sucul să fie lăsat fără ferment, căci organismul poate reveni la normal numai în prezenţa sa, cînd se vor remedia condiţiile defavorabile şi va primi hrană.

Aceste experienţe, în afara interesului lor teoretic, par să aibă şi unul practic. Dacă avem de-a face cu un organism înfometat, trebuie să-l aprovizionăm în primul rînd cu apă şi clor, pentru a permite digestia.

În concluzie, cîteva cuvinte despre pofta de mîncare. În cursul experiențelor noastre am trecut în revistă implicit și fiziologia apetitului. S-a constatat totdeauna că, de îndată ce suprimăm posibilitatea elaborării sucului gastric, pofta de mîncare scade sau dispare complet. În lipsa apei, apetitul dispare, de asemenea în lipsa clorului. Să luăm un animal într-o zi oarecare de înfometare : cantitatea secreției este mică, pofta de mîncare scade și în cele din urmă cîinele nu mai poate fi forțat să mănînce. Să presupunem că cele de mai sus au fost provocate prin carența de clor. Să-i administrăm animalului o cantitate obișnuită de apă, la care am adăugat însă clorură de sodiu. Imediat, adică după 2—3 ore, pofta de mîncare reapare; în acest caz nu putem atribui vreun rol gustului, deoarece am introdus apa cu sare de bucătărie direct în stomac.

Iată acum un alt caz. Să admitem că, din diferite motive, cantitatea de suc secretată în acest moment este mică, sucul fiind deci, după cum am arătat mai sus, concentrat. Se știe că animalul normal secretă un asemenea suc pentru pîine. În conformitate cu aceasta, cîinele nostru refuză carnea și mănîncă lacom pîine. Exemplul citat arată că pofta de mîncare reprezintă o reflectare justă a stării tractului digestiv și că dispunem de mijloace directe pentru restabilirea apetitului.

Deoarece în experiențele noastre pofta de mîncare constituia un excitant al glandelor, pentru a o aduce la un nivel pe cît posibil egal în diferitele zile, recurgeam firește la tot felul de trucuri pentru a excita și accentua dorința cîinelui de a mînca.

CONTRIBUŢII LA PROBLEMA LOCULUI UNDE SE FORMEAZĂ UREEA LA MAMIFERE [1]

(În colaborare cu M. Nencki)
(De la Secţiile de fiziologie şi de chimie ale Institutului de medicină experimentală)

Incontestabil că la mamifere ureea este elaborată în ficat din carbonat, respectiv carbamat de amoniu, şi că amoniacul este adus în acest scop în ficat mai ales prin sîngele venei porte. E vorba de un fapt care, mai devreme sau mai tîrziu, va fi îndeobşte admis. Experienţele noastre anterioare au dovedit că, după instituirea unei fistule Ekk, cînd ficatul este exclus din circulaţia portă, celelalte organe nu îl pot suplini funcţional un timp îndelungat (nu pot elabora uree din carbamatul de amoniu) şi că, prin urmare, activitatea ficatului constituie pentru organism o problemă de viaţă şi de moarte. Totuşi, la sfîrşitul ultimei noastre comunicări ajungeam la concluzia că deocamdată ar fi prea timpuriu „să negăm posibilitatea elaborării ureei la mamifere şi în afara ficatului".

Dorind să elucidăm această problemă, ne-am continuat experienţele pe cîini sănătoşi şi bine hrăniţi cu carne, cărora li s-a instituit o fistulă venoasă, li s-a extirpat cît mai complet posibil ficatul, iar în sînge şi în urină li s-au determinat azotul total, ureea şi amoniacul, înainte şi după operaţie.

Dacă ureea rezultă exclusiv din activitatea ficatului, este evident că, după operaţia executată, în cursul digestiei, cînd sîngele venei porte, ocolind ficatul, pătrunde direct în marea circulaţie, trebuie să constatăm

---

[1] Arhiv biol. nauk, t. V, 1897, p. 213—224. — [Vezi de asemenea: *Zur Frage über den Ort der Harnstoffbildung bei den Säugetieren.*] Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmakol., Bd. XXXVIII, 1897, S. 215—222.

creşterea amoniacului şi scăderea ureei în sînge. Doi cîini operaţi în felul acesta au dat următoarele rezultate:

Experienţa 1. Cîine de 38,4 kg, a căpătat timp de o săptămînă înainte de operaţie cîte 1,2 kg carne zilnic şi o cantitate nelimitată de fiertură de ovăz. Urina recoltată în ultimele două zile conţinea 3,8 g, respectiv 4,3% uree. Cu o zi înainte de intervenţie, la ora 22, cîinele a primit 1,2 kg carne. La 24 mai, la ora 6, cîinele a fost hrănit cu fiertură de ovăz. La ora 10 s-au recoltat 100 cm³ sînge pentru examen, dintr-o mică arteră situată la nivelul coapsei, după care s-a instituit o fistulă Ekk. După anastomoza venoasă s-a evacuat prin puncţie toată urina din vezica urinară, în cantitate de 470 cm³, cu o densitate de 1,025, cu reacţie slab acidă. Apoi s-a extirpat în porţiuni separate tot ficatul, iar fragmentele aderente la hil şi vase au fost strivite între degete. La ora 11 şi 30 de minute operaţia a luat sfîrşit. Cîinele operat este în comă, cu un puls de 160, cu 16—18 respiraţii pe minut. Reacţionează foarte slab la excitaţii. Deoarece după 3 ore extremităţile şi botul cîinelui au început să se răcească, animalul a fost înfăşurat în vată. La ora 16, cîinele fiind în agonie, i s-au recoltat încă 150 cm³ sînge, din artera carotidă, după care a murit. Cu toate că ligaturile au fost aplicate atent pe bonturile hepatice, moartea a fost consecutivă unei hemoragii interne. În cavitatea abdominală s-au găsit 800 cm³ sînge. Stomacul şi intestinele sînt umplute cu masă alimentară. În vezica urinară se găsesc 56 cm³ urină cu densitatea 1,025. Urina, slab acidă, conţine puţină albumină şi în sediment o cantitate mică de globule roşii. După prima evacuare a vezicii urinare, cîinele a trăit 4 ore şi 30 de minute. Determinarea în sînge şi în urină a componentelor menţionate mai sus a dat următoarele rezultate:

	Sîngele înainte de operaţie	Sîngele după operaţie
Amoniac (în mg) în 100 g sînge	2,6 şi 2,2 media 2,4	3,0
Uree în 100 g sînge, scăzînd amoniacul găsit anterior	42,1	40,7
	Urină înainte de operaţie	**Urină după operaţie**
Uree (în g) în 100 cm³ urină	4,57	3,69
Amoniac (în mg) în 100 cm³ urină	67,7	132,5
Azotul total conţinut (în g)	2,41	2,31

Notînd cu 100 azotul total conţinut în urină, găsim că s-a eliminat:

	Înainte de operaţie	După operaţie
Sub formă de uree	88,46%	74,53%
Sub formă de amoniac	2,31	4,47
Sub forma altor componente ale urinii	9,23	21,0

Experienţa a 2-a. Cîine de 25,1 kg; capătă timp de 8 zile înainte de operaţie cîte 800 g carne zilnic şi o cantitate nelimitată de fiertură de ovăz. În ziua operaţiei capătă la ora 7 încă 400 g carne. La ora 9 se recoltează 200 cm³ sînge pentru analiză, apoi se instituie o fistulă Ekk. Se evacuează toată urina (17 cm³) din vezica urinară şi se extirpă ficatul, care cîntăreşte 551 g. Resturile de ţesut hepatic aderente de vase, cîntărite după moartea animalului, ating 19 g. Imediat după operaţie, cîinele se plimbă şi timp de 90 de minute rămîne aparent normal; se instalează apoi o stare comatoasă, urmată de convulsii clonice şi tetaniforme. Cîinele moare la 3 ore şi 15 minute după evacuarea vezicii urinare. Cu puţin înainte de moarte, se recoltează din artera carotidă 200 cm³ sînge pentru analiză. În cavitatea abdominală se

găsesc 150 cm³ sînge lichid; stomacul şi intestinele sînt pline cu alimente. În vezica urinară există numai 11,5 cm³ urină, cu reacţie slab acidă. Cantitatea de produse biologice fiind prea mică, n-am putut efectua probele calitative. Pentru analiza cantitativă s-au luat: 5 cm³ urină pentru determinarea amoniacului, 2,5 cm³ pentru determinarea ureei şi 2,5 cm³ pentru determinarea azotului total. Analizele au dat următoarele rezultate:

	Sîngele înainte de operaţie	Sîngele după operaţie
Amoniac (în mg) în 100 g sînge	2,4	3,3
Uree, în 100 g sînge, scăzînd amoniacul găsit anterior	89,6	115,1
	Urina înainte de operaţie	**Urina după operaţie**
Uree (în g) în 100 cm³ urină	4,28	0,860
Amoniac (în mg) în 100 cm³ urină	152,3	244,0
Azotul total conţinut (în g) în 100 cm³ urină	2,45	0,94

Notînd cu 100 azotul total conţinut în urină, găsim că s-a eliminat:

	Înainte de operaţie	După operaţie
Sub formă de uree	81,5 %	42,6 %
Sub formă de amoniac	5,1	21,4
Sub forma altor componente ale urinii	13,4	36

În ce priveşte metoda folosită în experienţele noastre, trebuie să facem următoarea observaţie: după cum ştim, cîinii supravieţuiesc numai cîteva ore după o hepatectomie totală. Ţinînd seama de aceasta, am sperat să obţinem un tablou mai exact al modificărilor metabolice comparînd urina recoltată imediat înainte de operaţie cu cea recoltată după deces, decît comparînd urina normală, colectată în decurs de 24 de ore, cu cea recoltată *post mortem*. Ureea din sînge şi din urină a fost determinată prin metoda Schöndorff [1], după prima precipitare cu acid clorhidric şi fosfowolframic, amoniacul prin procedeul Nencki şi Zaleski [2] prin distilare în vid, iar azotul total prin procedeul Kjeldahl.

Valorile obţinute în ambele experienţe confirmă în primul rînd teza enunţată anterior de alţi autori (Meister) [3] şi de noi. Ele arată creşterea amoniacului din sînge şi din urină, creşterea celorlalte componente azotate ale urinii şi scăderea ureei din urină. Acestea apar deosebit de net în experienţa a doua, în care cîinele operat s-a simţit scurt timp relativ bine, abia ulterior apărînd convulsiile. Tot în a doua experienţă am constatat că nu numai ureea eliminată, dar şi azotul total conţinut în urină a scăzut considerabil.

În prima experienţă, sîngele conţine o cantitate de uree aproape identică, atît înainte, cît şi după operaţie, pe cînd în a doua, după hepa-

[1] Schöndorff, Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol., Bd. LIV, S. 423.
[2] Arhiv biol. nauk, t. IV, 1896, p. 241.
[3] Kievsk. universitetsk. izv., 1894, şi I. B. Maly's, 1896, p. 315.

tectomie, conține chiar mai multă uree. După operație, amoniacul sanguin este crescut în ambele cazuri, deși nu atît de mult încît să-l putem considera cauza exclusivă a intoxicației și a morții animalului. Intervin probabil și alți factori care favorizează o moarte atît de rapidă. Pentru a preciza dacă nu trec substanțe toxice în urină, am cercetat proprietățile toxice ale urinii recoltate după moartea animalului, în prima experiență, și rămasă de la analiză. 10 cm³ din această urină au fost injectați subcutanat la ora 10 și 30 de minute unui iepure de 1925 g. Temperatura animalului: 39,6° înainte de injecție, 39,5° la 4 ore după injecție și 40,1° după 7 ore. Toată ziua a fost moleșit și a refuzat hrana oferită. În ziua următoare, temperatura a scăzut la 39,1°, și-a revenit complet și a rămas sănătos. Urina injectată conținea numai o cantitate mică de proteine, care se coagulau prin încălzire. Lăsată în repaus, forma un bogat precipitat de urați. Acidul azotic adăugat la urina răcită dădea un precipitat cristalin de azotat de uree.

Dorind să prelungim pe cît posibil după operație viața cîinilor și să studiem astfel mai bine consecințele excluderii ficatului din circulație, am montat o a treia experiență, în care ficatul nu era extirpat după instituirea fistulei venoase, dar ligaturam artera hepatică.

Experiența a 3-a. Cîine mare, de 36 kg, capătă timp de 6 zile înainte de intervenție cîte 1,2 kg carne zilnic; nu i se dă fiertură de ovăz. Intervenția a avut loc la ora 21 și 15 minute, după ce se recoltează în prealabil din artera crurală 250 cm³ sînge pentru analiză. Se instituie fistula venoasă și se ligaturează artera hepatică, apoi se recoltează toată urina din vezică: 140 cm³ cu densitatea 1,036 și reacție slab alcalină. După intervenție, animalul s-a restabilit repede; abia către ora 5 s-au constatat primele convulsii clonice, care s-au transformat treptat în convulsii tetaniforme. După ora 6 cîinele intră într-o stare soporoasă în care rămîne pînă la moarte, survenită în jurul orei 8 și jumătate. Cu puțin înainte de moarte s-au recoltat din carotidă 500 cm³ sînge pentru analiză. La deschiderea cavității abdominale, ficatul prezenta primele stadii de gangrenă umedă. Stomacul are un conținut lichid insuficient, cu reacție acidă. Intestinul subțire este umplut cu masă alimentară. Rinichii sînt puternic hiperemiați. În vezica urinară se găsesc 115 cm³ urină cu densitatea 1,042, cu reacție acidă. La probele calitative se constată pigmenți biliari, mult acid uric, și albumină. Analiza cantitativă a urinii: 0,39% albumină, care coagulează prin încălzire. Analizele de sînge și urină au dat următoarele rezultate:

	Înainte de operație	După operație
Amoniac (în mg) în 100 g sînge	2,4	2,3
Uree, în 100 g sînge, scăzînd amoniacul găsit anterior	82,6	81,8
Uree (în g) în 100 cm³ urină	6,94 și 7,10 în medie 7,02	4,18 și 4,14, în medie 4,135
Azotul total conținut în 100 cm³ urină (în g)	4,02	4,03

Ficatul acestui cîine conținea 9,9 mg, iar plămînii 11,9 mg amoniac la 100 părți țesut proaspăt.

Din păcate, în această experienţă n-a reuşit determinarea amoniacului înainte şi după intervenţie. În ce priveşte dozările de uree, notînd cu 100 azotul total, găsim că 81,5% din el s-a eliminat preoperator sub formă de uree şi numai 47,8% după operaţie. Întrucît cifra azotului total era aproape identică pre- şi postoperator, este evident că hepatectomia a provocat şi în acest caz o scădere pronunţată a ureei în urină. Este ciudat că în această experienţă sîngele conţine, înainte şi după operaţie, cantităţi identice de amoniac. Constanţa cantităţii de uree din sînge (pre- şi postoperator) corespunde cu rezultatele primelor două experienţe. Aşadar, dacă hepatectomia nu provoacă nici o modificare sub raportul ureei conţinute în sînge şi cîinii trăiesc — ca în ultima noastră experienţă — peste 10 ore după excluderea acestei glande din circulaţie şi continuă să elimine ureea prin urină (4,13%), trebuie să admitem că ficatul nu reprezintă unicul loc de elaborare a ureei. În cercetările sale în legătură cu aceeaşi problemă, Kaufmann [1] ajunge la o concluzie perfect similară. În experienţele sale, sîngele cîinilor înfometaţi conţinea în medie 32 mg uree la 100 g; ficatul în medie 109 mg, creierul 86 mg, muşchii [2] 64 mg şi splina 62 mg. Aşadar, toate organele enumerate conţineau mai multă uree decît sîngele şi, după Kaufmann, ele participă la elaborarea ei. Nu s-a putut preciza dacă ureea se elaborează în aceste organe numai din carbamat de amoniu sau prin hidroliză, din combinaţii mai complexe. Personal considerăm mai plauzibilă prima ipoteză, deoarece în experienţele noastre, după alimentaţie carnată, am găsit în toate organele cîinilor o cantitate mult mai mare de amoniac decît în sîngele lor, în timp ce, în caz de înfometare, amoniacul conţinut în organe se reducea la minimum. Incontestabil că secreţia urinară scădea vădit după hepatectomie. Ureea nu scade în urină pentru că este reţinută de rinichi, ci pur şi simplu deoarece după extirparea ficatului se formează în organism în cantitate mai mică. În toate cele trei experienţe, sîngele conţinea aproape aceeaşi cantitate de uree înainte şi după operaţie. Dacă se produce o retenţie postoperatorie, uremia ar trebui să fie considerabil mai mare. Deoarece însă, de fapt, procentul de uree rămîne aproape nemodificat, înseamnă că, în afară de ficat, şi alte organe participă la elaborarea ei şi că trecerea ureei din organe în sînge depinde de conţinutul organelor în uree, în funcţie de anumite condiţii.

---

[1] Kaufmann, *Nouvelles recherches sur le lieu de formation de l'urée dans l'organisme animal. Rôle prépondérant du foie dans cette formation.* Archive de physiol., t. XXVI, p. 531—546; Jahresber. f. Tierchemie, 1895, S. 172.

[2] Kaufmann, judecînd după comunicarea preliminară a lui Schöndorff, admite că muşchii conţin uree în cantităţi care nu pot fi atribuite sîngelui ce scaldă ţesutul muscular (Pflüger's Archiv, 1895).

Cu rezultatele experienţelor de fiziologie care ne-au dus la concluzia că ficatul nu constituie singurul loc de formare a ureei corespund şi observaţiile clinice din ciroza hepatică, atrofia hepatică acută şi intoxicaţia cu fosfor. Acum pot fi înţelese cazurile în care, în cursul unor grave boli hepatice, ureea urinară scădea doar extrem de puţin sau rămînea chiar nemodificată. Clinicienii au afirmat [1] că este greu de găsit un argument mai bun împotriva teoriei care atribuie ficatului funcţia de ureopoeză şi că problema locului în care se formează ureea în organismul mamiferelor rămîne deschisă, dar toate acestea sînt complet inexacte. Repetăm aici ceea ce am spus în ultima comunicare privitor la ficat „El are, categoric o funcţie ureopoietică după cum reiese indiscutabil: 1) din experienţele de transfuzie ale lui Schröder şi Salomon; 2) din reţinerea amoniacului adus de către vena portă; 3) din scăderea considerabilă a ureei din urină după o hepatectomie cît mai completă" [2].

Cazurile de atrofie hepatică acută cercetate de Müntzer şi Richter dovedesc tocmai contrariul celor susţinute de autorii menţionaţi. În cele două cazuri comunicate de Müntzer, în care la examenul microscopic nu s-a găsit de loc parenchim hepatic normal, în cazul nr. 11, din azotul total notat cu 100, urina conţinea 52,4% sub formă de uree, 36,7% sub formă de amoniac şi 10,9% sub forma altor combinaţii azotate [3]. În cazul nr. 13, azotul urinar era distribuit în felul următor: azot ureic 52,9%, azot amoniacal 17,3% şi azot sub forma altor componente ale urinii 29,8%. Aceste cifre sînt foarte apropiate de cele obţinute în cazul unei extirpări cît mai complete a ficatului, cum ar fi a doua noastră experienţă. În cazul nr. 12, în care examenul microscopic a decelat prezenţa unui număr destul de mare de lobuli hepatici bine conservaţi, Müntzer a obţinut valori aproape normale: 91,8% azot ureic, 6,9% azot amoniacal şi numai 1,3% azot sub forma altor componente ale urinii. În primul caz descris de Richter, în care s-a constatat microscopic o distrugere aproape completă a celulelor hepatice, în ultimele 2 zile înainte de moarte urina avea următoarea compoziţie (azotul total fiind considerat egal cu 100): 61% azot ureic, 10% azot amoniacal şi 5,9% azot din substanţe aloxurice, şi respectiv: 72% azot ureic, 16% amoniacal şi 6,6% azot din substanţe aloxurice. Aşadar, şi în acest caz s-a observat o creştere netă a procentului de amoniac, însoţită de o scădere a ureei.

---

[1] Vezi: Müntzer, Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmakol., Bd. XXXIII, S. 197; Richter, Berl. klin. Wochenschr., Bd. XXXIII, 1896, S. 454.

[2] Arhiv biol. nauk, t. IV, 1896, p. 212 (Vezi prima carte a acestui volum, p. 248.—*Nota redacţiei*).

[3] L. cit., S. 193.

Al doilea caz citat de Richter nu este în raport cu problema care ne interesează, deoarece urina nu a fost recoltată în ultimele 2 zile înainte de moarte.

Conform cifrelor prezentate, creşterea amoniacului şi scăderea ureei în urină sînt cu atît mai considerabile cu cît este mai completă distrugerea parenchimului hepatic. Dacă s-a păstrat însă cel puţin o mică parte din el, modificările intervenite în compoziţia urinii sînt atît de infime, încît diferenţa poate fi atribuită totdeauna erorilor de determinare.

Compoziţia nemodificată a urinii din cazul respectiv se datoreşte în primul rînd faptului că celulele hepatice normale păstrate depun o activitate crescută, iar în al doilea rînd, faptului că, o dată cu acumularea amoniacului în sînge, după toate probabilităţile, celelalte organe elaborează de asemenea mai multă uree. Ele nu pot suplini însă funcţia ficatului decît în anumite limite şi o perioadă scurtă de timp, aşa cum reiese limpede la cîinii noştri cu fistulă venoasă.

În prima noastră lucrare, efectuată în colaborare cu Gan şi Massen[1], am arătat că la analiza urinii se constată modificări pronunţate numai cînd animalul manifestă simptome grave de intoxicaţie cu acid carbamic. Într-o lucrare recent apărută[2], Magnamini a căutat să reproducă experienţele noastre. El a analizat urina cu cîteva zile înainte de instituirea fistulei venoase şi la 2—3 zile după operaţie. Dacă n-ar fi decît atît, am putea presupune că determinările sale nu vor putea soluţiona problema elaborării ureei în ficat. În afară de aceasta, Magnamini instituia fistula după procedeul modificat de prof. Queirolo, ceea ce în cazul respectiv nu constituie o îmbunătăţire, ci o înrăutăţire a metodei folosite de noi. Queirolo[3] nu suturează vena portă la cava inferioară imediat sub ficat, ci puţin mai jos, sub locul de vărsare a venei pancreatico-duodenale, pe care o ligaturează. Am văzut în experienţele noastre că, în aceste cazuri, fenomenele de intoxicaţie nu sînt obligatorii, dat fiind că sîngele din vena pancreatico-duodenală — venă extrem de importantă a sistemului port — pătrunde în ficat prin intermediul micilor vase dispuse în ligamentul hepato-gastro-duodenal şi care formează circulaţia colaterală. Utilizarea variantei lui Queirolo explică de asemenea staza din sistemul venos şi albuminuria prezentată de cîinii lui Magnamini. La cîinii noştri cu fistulă venoasă, urina rămînea tot timpul, pînă la exitus, lipsită de albumină. Nu putem considera drept cauză a

[1] Arhiv biol. nauk, t. I, 1892, p. 400.

[2] Magnamini, *Le modificazioni del recombrio azotato dopo l'imnesto della vena porta colla vena cava inferiore.* Il Policlinico, v. III, 1896, p. 11.

[3] Queirolo, Untersuch. z. Naturlehre d. Mensch. u. d. Tiere, Bd. XV, 1895.

albuminuriei nici folosirea morfinei. În sfîrşit, în lucrarea lui Magnamini se întîlnesc erori de calcul, aşa încît concluziile autorilor, bazate pe cifrele obţinute, nu corespund de fapt, totdeauna, situaţiei reale.

Astfel, în cea de-a treia experienţă, Magnamini calculează în felul următor azotul urinar (considerînd că azotul total e egal cu 100).

	Cifrele lui Magnamini înainte de operaţie	Cifrele calculate de noi din datele autorului, în medie
Sub formă de azot ureic	68,24%	74,11%
„ „ „ „ amoniacal	6,00	6,04
„ forma azotului celorlalte componente ale urinii	25,67	19,85
	După operaţie	În medie
Sub formă de azot ureic	66,00%	64,12%
„ „ „ „ amoniacal	12,00	11,94
„ forma azotului celorlalte componente ale urinii	22,00	23,94

Erori identice au fost comise şi în a patra şi ultima experienţă.

	Cifrele lui Magnamini înainte de operaţie	Cifrele calculate de noi după datele autorului în medie
Sub formă de azot ureic	79,40%	74,44%
„ „ „ „ amoniacal	4,30	4,40
„ forma azotului celorlalte componente ale urinii	16,30	21,16
	După operaţie	În medie
Sub formă de azot ureic	78,40%	78,40%
„ „ „ „ amoniacal	11,17	10,63
„ forma celorlalte componente ale urinii	10,43	10,97

Pe baza experienţelor sale, Magnamini trage următoarea concluzie : cantitatea de uree scade uşor după operaţie. Dar aceasta nu reiese din datele sale. În prima experienţă, scăderea ajunge la 2,46% (diferenţa dintre 76,40 şi 73,94, şi nu între 77,10 şi 73,23, cum presupune Magnamini). A doua experienţă nu poate fi luată în consideraţie, întrucît lipsesc cifrele privind compoziţia urinii înainte de operaţie. În a treia experienţă, scăderea atinge 10% (diferenţa dintre 74,11 şi 64,12). Dimpotrivă, în a patra, azotul ureic creşte postoperator cu 4%. Astfel sînt greşite şi raporturile dintre toate celelalte componente azotate ale urinii. Singura concluzie care poate fi trasă din datele lui Magnamini este că, operaţi după metoda Queirolo, cîinii mai elimină, în afară de albumină, o cantitate anormal de mare de amoniac.

În experienţele noastre descrise mai sus, amoniacul din sînge creşte foarte puţin după hepatectomie, astfel încît ar fi greu de considerat că moartea animalelor se datoreşte exclusiv acumulării de carbamat de

amoniu în organismul respectiv. Totuşi, nu sîntem întru totul de acord cu observaţiile lui Lieblein[1], după care tabloul bolii observate după hepatectomia acută este complet diferit de cel obţinut după instituirea fistulei venoase. Particularităţile constatate seamănă mai curînd cu o diferenţă cantitativă decît calitativă. Pe de altă parte, se ştie că ritmul variat al intoxicaţiei exercită o influenţă deosebită asupra tabloului respectiv. În ce priveşte sărurile amoniacale, vom menţiona în special lucrarea d-rului Iurinski[2].

Lieblein greşeşte de asemenea cînd presupune că la cîinii cu fistulă venoasă simptomele de intoxicaţie reprezintă mai curînd rezultatul unor importante modificări patologice, interesînd îndeosebi aparatele nervoase, decît consecinţa unor acţiuni toxice continuu reînnoite. Lieblein omite faptul că aceste simptome lipsesc în caz de fistulă venoasă, de îndată ce în locul venei porte este ligaturată cava inferioară[3] şi că, în afară de aceasta, ele pot fi provocate voit, administrînd o alimentaţie carnată sau săruri de amoniu în doze complet inofensive pentru cîinii neoperaţi, de aceleaşi dimensiuni. Am avut ocazia să observăm[4] personal că excitaţiile puternice fizice sau psihice pot favoriza apariţia fenomenelor de intoxicaţie, dar după ce s-a constatat că sîngele cîinilor cu fistulă venoasă conţine, în perioada intoxicaţiei, de peste trei ori mai mult amoniac decît sîngele unui cîine normal, presupunem că tocmai această acumulare de carbamat de amoniu în sînge constituie cauza intoxicaţiei.

Cîinele nostru, în sîngele căruia s-a constatat o acumulare de carbamat de amoniu, a manifestat simptome de intoxicaţie după ce i s-a introdus în stomac citrat de amoniu. Totuşi, ni s-a părut interesant să determinăm proporţia de amoniac din sîngele cîinelui, care se va îmbolnăvi, am putea spune, spontan, după o bogată alimentaţie carnată. În acest scop, dr. Lundberg a efectuat, cu concursul nostru, următoarea experienţă:

Un cîine de 33,7 kg capătă preoperator, zilnic, timp de 2 zile, cîte 600 cm^3 lapte şi cîte 800 g pîine. Cu o zi înainte de operaţie, dintr-o mică arteră de la nivelul coapsei, se recoltează puţin sînge, în care se dozează amoniacul. În 84 cm^3 sînge se găsesc 1,89 mg NH_3, adică 2,2 mg la 100 cm^3. La 8 februarie, în ziua operaţiei, cîinele capătă dimineaţa numai lapte. În jurul orei 12 se execută intervenţia sub narcoză cu cloroform, după ce, cu puţin înainte, administrasem intravenos 14 cm^3 morfină 1 %. S-a instituit o fistulă venoasă cît se poate de mare. Hemoragia din cursul secţionării cu foarfecele a fost redusă şi de altfel s-a oprit imediat. Intervenţia, efectuată după procedeul descris mai sus, a decurs fără complicaţii. În ziua următoare, cîinele prezenta o stare bună. Pînă la vindecarea completă a fost hrănit exclusiv cu lapte şi pîine.

---

[1] Lieblein, Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmakol., Bd. XXXIII, S. 332.

[2] Arhiv biol. nauk, t. III [1894].

[3] Idem, t. II [1893].

[4] Idem, t. I, 1892, p. 400 (vezi prima carte a acestui vol., p. 246. — *Nota redacţiei*).

Greutatea animalului scădea însă continuu, ajungînd după 2 săptămîni la 24 kg, cînd s-a inițiat alimentația carnată. La 27 februarie a căpătat, pentru prima dată după operație, 100 g carne. La 28 și 29 februarie s-au adăugat la hrana obișnuită cîte 200 g carne. La 29 au apărut primele semne de intoxicație, manifestate prin mers ataxic. În noaptea de 29 februarie spre 1 martie, simptomele de intoxicație s-au accentuat: au apărut vărsături, mers legănat, contracturi spastice ale extremităților, privire fixă și o scădere pronunțată a sensibilității dureroase, însă nu pînă la dispariția completă. La 1 martie, la ora 13 și jumătate se recoltează 130 cm^3 sînge, animalul prezentînd convulsii generalizate care dispar curînd. Două dozări făcute cu acest sînge au dat următoarele cifre:

În 55 cm^3 sînge s-au găsit 3,01 mg; la 100 cm^3 sînge 5,4 mg NH_3.

În 69 cm^3 sînge s-au găsit 4,06 mg; la 100 cm^3 sînge 5,8 mg NH_3.

În intervalul dintre 1 și 5 martie, cîinele a căpătat numai lapte și pîine. La 5 martie i s-au dat din nou 400 g carne. Chiar din a doua zi s-a putut observa o oarecare modificare în starea sănătății sale; nu mai era atît de vioi ca în ziua precedentă. Această stare s-a accentuat treptat și la 9 martie au apărut semne nete de intoxicație. S-au găsit 3,6 mg amoniac în 100 cm^3 sînge.

La 10 martie cîinele capătă pîine albă și lapte *ad libitum*. În tot acest timp urina animalului își păstrează proprietățile normale, nu conține albumină, nici pigmenți biliari. În 100 cm^3 urină recoltată la 17 martie s-au găsit 32,4 mg amoniac, respectiv 26,7 mg azot amoniacal. Determinarea azotului total în 100 cm^3 urină, după metoda Kjeldahl, a dat 0,8057 g. Așadar, azotul amoniacal reprezintă 4% din azotul total.

La 19 martie, ora 10 și jumătate, cîinele capătă 100 g praf de carne, ceea ce corespunde la aproape 400 g carne. În plus, 80 g carne proaspătă și 800 cm^3 lapte. La ora 17 animalul este somnoros, umblă clătinîndu-se și reacționează foarte slab la împunsăturile cu acul. La ora 18 se recoltează o probă de sînge. În 100 cm^3 se găsesc 2,8 mg amoniac. Noaptea se recoltează 100 cm^3 urină, care conține 80,6 mg amoniac, respectiv 66,3 mg azot amoniacal. Determinarea azotului total după metoda Kjeldahl a dat 1,77 g NH_3 = 1,458 g azot. Astfel, azotul amoniacal reprezintă 4,5% din azotul total conținut. Cîinele și-a revenit și a fost lăsat în pace pînă la 26 martie, cînd a căpătat 1200 g carne, din care a vărsat cea mai mare parte în cursul nopții. În ziua următoare, la ora 10, capătă din nou 800 g carne, din care elimină 300 prin vărsături, la ora 15. Curînd apar simptome de intoxicație: salivație puternică, ataxie cu predominanță la extremitățile posterioare, apoi amauroză. Din timp în timp contracții ale mușchilor feței. Noaptea, simptomele de intoxicație s-au intensificat într-o asemenea măsură încît puteam considera că viața animalului este periclitată. De aceea, la ora 3 am recoltat pentru examen 130 cm^3 sînge. Cîinele a rămas în comă pînă la exitus, care a survenit la 7 și jumătate. Cu cîteva minute înainte de moarte s-au recoltat încă 90 cm^3 sînge.

Autopsia practicată imediat a arătat că fistula era bine instituită, avînd un orificiu atît de mare încît nu putea fi vorba de o stază sanguină. Ficatul mic și galben. Examenul microscopic constată atrofie și degenerescență grasă a ficatului. În rinichi: tumefierea tubilor uriniferi și intumescență tulbure a epiteliului. În vezica urinară s-au găsit 520 cm^3 urină galbenă, limpede, cu densitatea 1,026. Urina prezenta reacție alcalină, nu conținea albumină și lăsată în repaus la rece se tulbura puternic, precipitîndu-se urații. Adăugînd acid azotic la urina răcită se producea un precipitat de azotat de uree. Determinarea diverselor componente azotate ale urinii a dat următoarele cifre (în procente): cantitatea totală de azot 2,253 g, amoniac 0,207 8 g, respectiv 0,1711 azot amoniacal, ceea ce reprezintă 7,5% din azotul total. Proba recoltată noaptea a fost analizată chiar a doua zi dimineața. În 45 cm^3 sînge s-au găsit 4,24 mg NH_3, adică 9,4 mg în 100 cm^3 sînge. Acest procent anormal de amoniac ne-a obligat să repetăm determinarea în ziua următoare. În 36 cm^3 sînge, din aceeași probă, s-au găsit 2,89 mg, adică 8 mg

NH_3 în 100 cm^3. Făcînd media celor două determinări, găsim că sîngele conţinea 8,7 % amoniac. În sîngele recoltat cu cîteva minute înainte de moarte, în stare agonică, s-au găsit în 44 cm^3 2,146 mg amoniac, respectiv 4,87 mg în 100 cm^3. Determinarea amoniacului în organe a dat următoarele cifre :

Ţesutul sau organul	Greutatea organului luat pentru determinare (în g)	S-a găsit amoniac (în mg)	NH_3 în 100 g substanţă (în mg)
Mucoasă intestinală	65	16,7	25,7
„ gastrică	60	31,1	52
Ficat	57	9,18	16
Creier	50	15,7	31
Muşchi	100	24	24
Rinichi	48	13,5	28
Plămîni	60	12	20

Astfel, cîinele nostru a trăit 48 de zile după operaţie şi, după cum reiese din descrierea experienţei, după administrarea alimentelor carnate prezenta de fiecare dată simptome mai mult sau mai puţin pronunţate de intoxicaţie. Cu cît căpăta mai multă carne, cu atît se găsea o cantitate mai mare de amoniac în urina şi sîngele său. Deosebit de bogat în amoniac era sîngele în noaptea premergătoare morţii, cînd cel arterial conţinea o proporţie pe care n-o mai constatasem în experienţele anterioare decît în vena mezenterică şi pancreatică, după o abundentă alimentaţie carnată. Un procent destul de ridicat de amoniac a fost găsit şi în viscere, îndeosebi în creier şi plămîni. Acest ultim fapt explică poate fenomenele observate la oameni în caz de ciroză hepatică progresivă, semnalate de Müntzer[1]. El a arătat că, în această boală, cantitatea de azot eliminat prin urină este mult mai mică decît cea ingerată cu alimentele. În cazul de ciroză hepatică atrofică citat de Müntzer şi studiat de Faviţki, acesta din urmă a găsit în ultimul stadiu (în a treia perioadă de 7 zile) că, în medie, din 16,1 g azot ingerat sub formă de alimente, numai 9,83 g se elimină prin urină şi 2,52 g prin materiile fecale. Din analiză nu reiese unde dispar 4 g, adică un sfert din azotul introdus în organism. Procentul ridicat de amoniac din sînge şi plămîni, la cîinii cu fistulă venoasă, arată că o parte din amoniac se elimină prin respiraţie. Intenţionăm să continuăm cercetările în această direcţie şi să comunicăm la timpul potrivit rezultatele obţinute.

În încheiere îndeplinesc o datorie plăcută exprimînd recunoştinţa noastră lui I. A. Zaleski, asistentul secţiei de chimie a Institutului, pentru ajutorul pe care ni l-a dat la efectuarea acestei lucrări.

[1] Müntzer, Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmakol., Bd. XXXIII, S. 182.

STADIUL ACTUAL DE UNIFICARE EXPERIMENTALĂ A CELOR MAI IMPORTANTE DOMENII ALE MEDICINEI PORNIND DE LA EXEMPLUL DIGESTIEI [1]

Acum 5 ani, tot în fața unei adunări festive a Societății medicilor ruși, dedicată memoriei lui S. P. Botkin, am expus rezultatele muncii duse în colectiv, cu colaboratorii mei, în domeniul fiziologiei digestiei, insistînd îndeosebi asupra raportului dintre datele obținute și medicina practică. De atunci, cercetările noastre au continuat fără întrerupere. Am avut fericirea să văd în permanență în laboratorul meu un număr destul de mare de colaboratori care și-au dedicat toate gîndurile și toată munca, adesea imensă și neprecupețită, scopului urmărit de laborator. Cu adîncă recunoștință țin să citez astăzi numele scumpilor mei colaboratori din ultimii 5 ani: I. O. Lobasov, A. N. Volkovici, I. K. Soborov, I. H. Zavriev, A. A. Valter, L. B. Popelski, A. R. Krever, G. G. Bruno, N. N. Klodnițki, S. G. Vulfson, V. V. Nagorski, D. L. Glinski, N. P. Șepovalnikov, A. S. Serdiukov, P. O. Șirokih, E. A. Ganike, A. P. Sokolov. Cu toții dedicăm astăzi lucrarea noastră lui S. P. Botkin, cu ocazia comemorării a 10 ani de la moartea sa.

Noua noastră lucrare se găsește în legătură mai directă decît cea anterioară cu medicina, și pe baza ei îmi propun să dezvolt ideea generală din comunicarea mea. În timp ce în comunicarea anterioară nu am făcut decît să vorbim de patologia și terapeutica digestiei, de astă dată ele devin obiectul cercetărilor noastre.

---

[1] Conferință rostită la ședința festivă a Societății medicilor ruși în memoria lui S. P. Botkin, 1899. [Boln. gaz., 1900, nr. 14—15, p. 617—630; nr. 16, p. 703—709; nr. 17, p. 752—756; nr. 18, p. 804—811. Vezi de asemenea: Tr. Obs. rusk. vrac., t. 67, 1900, noiembrie—decembrie, p. 197—242.]

Lucrările izolate aparţinînd autorilor pe care i-am enumerat au fost aproape toate comunicate Societăţii noastre în cursul acestor 5 ani. Astfel, în ceea ce priveşte latura experimentală, nu voi face decît să repet lucruri cunoscute probabil majorităţii celor prezenţi. Consider totuşi că expunerea acestei activităţi importante în cadrul unui sistem este bine întemeiată. Numai astfel va reieşi ideea generală a lucrării, schiţîndu-se mai exact locul şi rolul fiecărei cercetări izolate.

Bineînţeles că şi de astă dată s-au studiat mai ales probleme de fiziologie pură. În schimb, domeniul cercetării s-a lărgit din ce în ce mai mult. În prima mea comunicare, totul era concentrat asupra principalelor glande digestive : glandele gastrice şi pancreasul. În cursul ultimilor 5 ani, am cuprins în cercetările noastre, pe lîngă studierea constantă şi progresivă a fiziologiei lor, fiziologia tuturor celorlalte sucuri digestive : saliva, bila şi sucul intestinal. De asemenea, ne-am preocupat de date privind înaintarea alimentelor de-a lungul tractului digestiv. În timp ce în cursul studiului glandelor gastrice şi a pancreasului am lăsat de o parte rolul fiziologic al secreţiei lor considerîndu-le perfect cunoscute şi concentrîndu-ne toată atenţia asupra condiţiilor unei anumite activităţi glandulare în cursul unei evoluţii normale a vieţii, în ce priveşte ultimele sucuri digestive a fost necesar să studiem rolul propriu-zis al acestor secreţii.

Referitor la vechile noastre cunoştinţe — glandele gastrice şi pancreasul —, cercetările din ultimii ani n-au făcut decît să confirme concluziile fundamentale la care ajunsesem şi să ne adîncească analiza. Fina adaptare a activităţii acestor glande faţă de o anumită hrană, pe care am menţionat-o atunci drept trăsătura cea mai importantă, a devenit şi mai pregnantă în noile noastre experienţe, făcute mai ales asupra pancreasului; intensitatea acţiunii fermenţilor lui se armoniza plastic cu elementele corespunzătoare din hrană. În cazul unei alimentaţii grase predomina fermentul lipolitic etc. (experienţele doctorului A. A. V a l t e r). Am cunoscut apoi integral mecanismul acestei adaptări. Am precizat existenţa unor noi elemente în aparatul nervos al acestor glande, şi anume nervii care le inhibă activitatea (experienţele doctorului L. B. P o p e l s k i). Am determinat raporturile dintre elementele izolate din hrană şi părţile aparatelor nervoase care percep excitaţiile. Am constatat experimental, de exemplu, că secreţia specială de suc gastric pentru pîine, adică marea sa capacitate digestivă, se bazează pe prezenţa asociată a amidonului şi a proteinei (experienţele doctorului I. L. L o b a s o v). Astfel am putut explica aproape fiecare aspect al variaţiei cantitative şi calitative a acestor sucuri, în tot cursul perioadei de lucru a glandelor respective. Sînt fericit să spun că şi clinica, atît cea rusă, cît şi unii reprezentanţi ai clinicilor

străine, au aplicat în practică rezultatele experienţelor noastre fiziologice, iar aceste aplicaţii s-au justificat pe teren. De asemenea, tot şirul de ipoteze şi date pe care le-am emis au găsit în străinătate un răsunet larg şi încurajator pentru a ne continua activitatea.

Trec acum la noul obiect al activităţii noastre. După cum se întîmplă în general în ştiinţă, în anumite probleme ştiinţifice istoria nu progresează continuu, ci are perioade de stagnare şi chiar de regres. Un exemplu demonstrativ în acest sens ni-l dă fiziologia glandelor salivare. Pe la mijlocul secolului, dispunînd de clasica cercetare a lui Mitscherlich, un şir de cercetători talentaţi: Claude Bernard, Schiff şi alţii au pus şi rezolvat probleme interesante şi legitime, de pildă felul şi cantitatea de salivă secretată în gură în diverse condiţii: în cursul masticaţiei, faţă de alimentele cu gust diferit, faţă de un anumit grad de uscăciune a alimentelor etc. S-a constatat, ceea ce era de altfel de aşteptat pentru activitatea oricărui organ din corpul nostru, că activitatea glandelor salivare este adaptată, se găseşte în anumite raporturi faţă de diferite condiţii, în funcţie de rolul salivei. Totuşi, după 30—40 de ani, în manualele contemporane de fiziologie, care reprezintă un fel de bilanţ al ştiinţei, întîlnim adesea o frază ciudată despre secreţia salivară, şi anume că toţi excitanţii cavităţii bucale — mecanici, chimici, termici etc. — stimulează cam la fel activitatea glandelor salivare. Numai în unele se vorbeşte de uscăciune ca de o condiţie specială. În schimb, însă, nu găsim adesea nici un cuvînt care să explice de ce şi cum se produce acest fenomen. Ar reieşi că activitatea glandelor salivare decurge fără nici un sens, pentru a răspunde doar incidental la toate aceste excitaţii. Evident că ideea fructuoasă, emisă de autorii menţionaţi mai sus, s-a pierdut. Faptul nu putea fi explicat de oarecare divergenţe în experienţele citate de autori: sîmburele de adevăr rămînea întreg. Caracterul profund greşit al concepţiei rutiniere actuale este perfect evident. Cum putea oare să rămînă neadaptată activitatea glandelor salivare, din moment ce în reflexul care o determină participă intrinsec un nerv senzitiv, cel gustativ, dotat cu o capacitate de diferenţiere atît de subtilă? Dispunînd de date despre adaptarea unor glande mai profunde (glandele gastrice şi pancreasul), era natural să nu ne împăcăm cu această stare de fapt şi să căutăm să repetăm experienţele cu glandele salivare [1]. A fost uşor de constatat că secreţia

[1] Aceste experienţe au fost iniţiate de dr. D. L. Glinski şi continuate de dr. S. G. Vulfson pe cîini la care orificiile normale ale canalelor excretoare ale glandelor salivare fuseseră exteriorizate la piele printr-o operaţie prealabilă. În cursul experienţelor, pe pielea din jurul orificiului canalului excretor se aplica o pîlnie de care era fixată o eprubetă. Saliva din glanda submaxilară şi sublinguală (mucoasă) era colectată la un loc, iar cea parotidiană, separat.

salivară nu este provocată indiferent de orice agent mecanic sau termic, ajuns în gură. Turnăm de la înălțime (pentru ca excitația mecanică să fie mai puternică) grămăjoare de pietricele în cavitatea bucală a cîinelui. Animalul va căuta să le roadă, le va mișca prin gură și uneori le va înghiți chiar. Saliva nu va fi secretată sau vor apărea una-două picături. Îi turnăm cîinelui în cavitatea bucală zăpadă sau apă răcită la gheață, și iarăși nu constatăm secreție salivară. Evident că ea nu este necesară în asemenea cazuri. Turnînd însă nisip, saliva va curge din abundență, deoarece cîinele nu se poate descotorosi de el decît cu ajutorul unui important curent de lichid. Saliva va fi secretată de asemenea în mare cantitate pentru toate substanțele pe care cîinele le refuză, cum ar fi acizii, sărurile, substanțele amare, acre etc., deoarece ele urmează să fie neutralizate, diluate, iar cavitatea bucală trebuie spălată de ele. După părerea noastră, această interpretare este suficient de motivată de un fapt precis și constant : pentru indiferent care din toate aceste substanțe, glandele salivare mucoase secretă o salivă fluidă, apoasă, avînd doar urme de mucină, ele producînd, pe de altă parte, o salivă concentrată, cu o mare cantitate de mucină, o salivă lubrifiantă, pentru toate substanțele comestibile, pentru a le face să lunece mai ușor de-a lungul esofagului. De asemenea, cantitatea de salivă secretată pentru alimente este în strînsă legătură cu uscăciunea hranei. Cu cît sînt alimentele mai uscate, cu atît este mai mare cantitatea de salivă. Iată un exemplu viu de adaptare a primelor glande digestive față de starea fizică a alimentelor. Este interesantă comportarea deosebită a glandei parotide față de acizi, pentru care este secretată o salivă foarte bogată în proteine. Această comportare particulară mai are nevoie de explicații. În acest caz s-ar putea să ne găsim în fața unei adaptări antitoxice. Din nefericire, dată fiind inexistența ptialinei în saliva cîinilor, nu s-au putut efectua experiențe privind adaptarea fermentului.

Trecem acum la o altă latură extrem de interesantă a problemei. În cursul acestor experiențe s-a constatat că toată adaptarea glandelor, pe care am observat-o într-o ambianță fiziologică, adică agenții fiind introduși în gură, s-a repetat riguros într-o ambianță psihologică, acești agenți acționînd de la distanță asupra cîinelui, atrăgîndu-i atenția asupra lor. De îndată ce încercam sau simulam că vrem să-i introducem cîinelui în cavitatea bucală pietricele sau să turnăm nisip, o substanță neplăcută, sau să-i dăm o anumită hrană, secreția salivară survenea sau nu, în strictă concordanță cu regulile privind cantitatea și calitatea salivei, pomenite mai sus, la experiențele de fiziologie. Excităm cîinele cu nisip și din glandele sale salivare curge o salivă fluidă. Îi arătăm un aliment uscat (pîine uscată) ; secreția salivară este abundentă, deși animalul nu pare să fie

prea interesat de această hrană. Dacă vede însă un aliment bogat în apă (carne), oricîtă poftă ar fi avut de ea, cantitatea de salivă este totuşi mai mică decît în cazul precedent. Raporturile pe care le-am menţionat apar deosebit de net în cazul glandei parotide. Astfel, ne-am aflat pe neaşteptate în faţa unei psihologii a glandelor salivare, alături de fiziologia lor. Mai mult decît atît, psihologia a ocupat locul fiziologiei, întrucît tot ce este psihologic păstrează categoric caracterul psihologic, pe cînd multe date fiziologice urmează să fie dovedit că sînt fiziologice, prin experienţe speciale, pentru a exclude intervenţia psihologicului. În această psihologie nou-descoperită a glandelor salivare constatăm toate elementele a ceea ce poartă numele de activitate psihică : senzaţie, dorinţă, reprezentare ideală, ideea despre însuşirile a ceea ce urmează să ajungă la gură. Trebuie să admitem că aceste date prezintă o anumită importanţă şi mă voi opri doar pe scurt la două concluzii care se impun, una mai mult practică, iar cealaltă mai degrabă teoretică.

Evident că în comportarea noastră psihică obişnuită, de fiecare zi, intră ca o componentă obligatorie, nu numai dorinţa şi senzaţiile, ci şi ideile despre activitatea unui organ în aparenţă atît de neimportant ca glandele salivare. Nu avem nici un motiv serios pentru a nu admite acelaşi lucru şi pentru alte organe din corpul nostru. Prin aceste dorinţi, senzaţii şi idei, fie chiar puţin conştiente, dar care impun totuşi o atenţie minimă, se defineşte o anumită ordine fiziologică constantă în corpul nostru. Prin această prismă se înţelege extrem de clar adevărata bază a unei convingeri foarte răspîndite printre oameni, şi anume că o stare de nelinişte sau de tristeţe profundă, acaparatoare, minează organismul, dînd liber curs diverselor afecţiuni. Dimpotrivă, bucuria care ne face sensibili la tot ce ne oferă viaţa, la orice emoţie obişnuită, fie ea fizică sau morală, dezvoltă şi întăreşte corpul.

Pe de altă parte, este evident că adaptarea glandelor salivare şi adaptarea pancreasului, spre exemplu, reprezintă fenomene analoge, de acelaşi ordin. Dacă putem analiza pas cu pas aceste ultime adaptări, fiind astfel în măsură că vedem în ele geneza primelor adaptări, ni se oferă o schemă fiziologică clară pentru studiul psihologic.

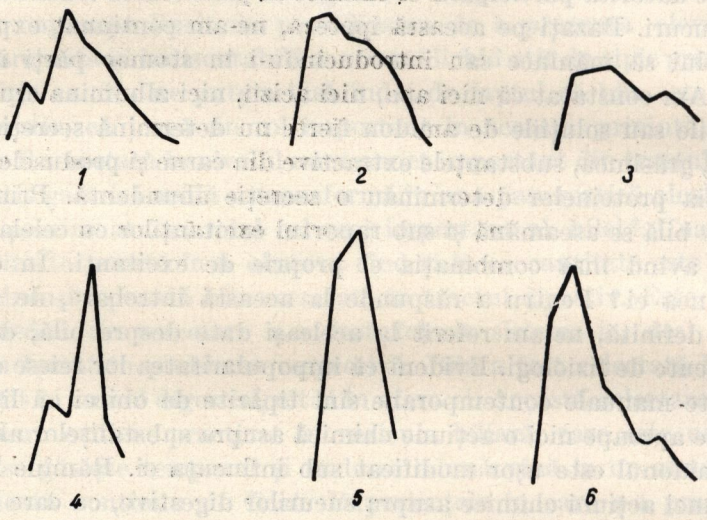
Să revenim acum la bilă. Ştiţi cu toţii, domnilor, că, pe măsură ce creşte numărul medicamentelor propuse pentru o anumită boală, cu atît acţiunea lor efectivă este mai redusă, lucru de altfel evident : cînd dispunem de un remediu eficace, nu mai avem nevoie de un număr mare de medicamente. Acelaşi lucru s-ar putea spune despre fiziologia organelor din corp. Cînd unui anumit element i se atribuie numeroase funcţii, înseamnă că adevărata funcţie, cea importantă, nu a fost apreciată sau

nu este cunoscută. În această situație se găsește bila. Cititorul va afla repede din orice manual rolul sucului gastric, al celui pancreatic etc. În ce privește bila, însă, este nevoit să citească un șir de considerente despre utilitatea ei pentru organism, fără a cunoaște probabil pe cea mai importantă. Va afla de umectarea pereților, de excitarea peristaltismului, de dezinfecție, de excitarea vilozităților, de precipitarea proteinelor etc. Întrucît sînt adevărate toate acestea? În ce măsură sînt unele importante, iar altele neînsemnate? Nu vom găsi un răspuns satisfăcător. Dascălul însuși este aproape lipsit de posibilitatea de a prezenta elevilor săi o caracterizare netă și indiscutabilă a acestui lichid atît de tipic prin aspectul și compoziția sa. Nu ne putem însă îndoi de faptul că bila este necesară pentru digestie, că joacă un rol important în această privință, deoarece altfel nu ar fi secretată la nivelul unui punct important din tractul digestiv, unde digestia gastrică acidă se transformă în una pancreatică alcalină. Cum am putea preciza atunci rolul cel mai important al bilei? Una din căile cele mai directe constă în a observa cînd și în ce cantitate este secretată bila, și ce însușiri posedă bila secretată în tractul digestiv. Este ciudat că acest procedeu de cercetare n-a fost folosit sistematic, deși numeroși fiziologi au lucrat în problema respectivă. Bila a fost colectată la diverse animale, atît în cursul digestiei, cît și în afara ei. Această colectare s-a făcut însă printr-un orificiu practicat în vezicula biliară, care este un depozit unde bila se găsește temporar și unde se adună pînă la un anumit timp, fiind fabricată continuu de ficat. Experiențele în care s-a practicat un orificiu artificial în cledoco se deosebesc prea puțin în esență de cele în care s-a lucrat pe veziculă, deoarece este evident că la cîini bila se adună în coledoc, de unde se îndreaptă spre vezicula biliară. Prin aceste cercetări asupra elaborării bilei, diverși autori au obținut date foarte variate. În orice caz, bila curgea continuu din veziculă, indiferent dacă animalul era flămînd sau sătul, lucru ușor de înțeles, deoarece știm cu toții că fabricarea bilei reprezintă un fenomen deosebit de utilizarea ei în cursul digestiei, fiind justificată astfel existența acestui depozit de bilă sub forma veziculei biliare. Prin urmare, pentru a lămuri rolul digestiv al bilei, trebuie să urmărim cum ajunge ea în tractul digestiv, iar nu felul în care se scurge în vezicula biliară. Aceasta a fost calea de cercetare pe care am urmat-o, și în acest scop exteriorizăm chirurgical orificiul natural al canalului de excreție biliară, concomitent cu o bucată de intestin [1].S-a constatat că

[1] Această operație nu este prea ușoară. După cîteva încercări ne-am oprit asupra următorului procedeu : orificiul canalului biliar și o porțiune din mucoasă sînt exteriorizate din lumenul intestinului și aduse la suprafața lui, unde sînt suturate. Apoi, acest intestin este fixat și se cicatrizează în orificiul plăgii abdominale.

bila ajunge în intestin urmînd aceleaşi reguli după care sînt secretate şi celelalte lichide digestive (experienţele doctorilor G. G. Bruno şi N. N. Klodniţki). La un animal înfometat nu se scurge nici o picătură de bilă în intestin. La cîine, bila începe să curgă la un anumit timp după începutul prînzului, care diferă după diversele alimente. Bila care se scurge variază cantitativ şi calitativ, caracteristic pentru fiecare aliment, pînă ce digestia se termină. Eram ispitiţi să presupunem că bila are un rol determinat datorită participării ei chimice la prelucrarea alimentelor, ca şi celelalte sucuri. Bazaţi pe această ipoteză, ne-am continuat experienţele, dînd cîinelui să mănînce sau introducîndu-i în stomac părţi izolate de alimente. Am constatat că nici apa, nici acizii, nici albumina crudă de ou, nici bucăţile sau soluţiile de amidon fierte nu determină secreţia de bilă. În schimb, grăsimea, substanţele extractive din carne şi produsele rezultate din digestia proteinelor determinau o secreţie abundentă. Prin urmare, secreţia de bilă se aseamănă şi sub raportul excitanţilor cu celelalte sucuri digestive, avînd însă combinaţia ei proprie de excitanţi. În ce constă însă acţiunea ei? Pentru a răspunde la această întrebare, de astă dată ceva mai definită, ne-am referit la aceleaşi date despre bilă, dintre cele mai cunoscute de fiziologi. Evident că impopularitatea lor reiese din faptul că în multe manuale contemporane sînt tipărite de obicei cu litere mici. Bila nu are aproape nici o acţiune chimică asupra substanţelor alimentare. Numai amidonul este uşor modificat sub influenţa ei. Rămîne însă posibilitatea unei acţiuni chimice asupra sucurilor digestive, cu care este silită să se amestece în intestin. Se ştia demult că fermenţii din sucul gastric şi pancreatic manifestă o acţiune a cărei energie variază în funcţie de condiţiile chimice. Într-adevăr, dispunem pe de o parte de vechile experienţe despre acţiunea inhibitoare a bilei asupra fermentului gastric, iar pe de alta, de experienţele făcute în laboratorul prof. Nencki din Berna, care au determinat pe mulţi autori să susţină acţiunea favorabilă a bilei faţă de fermenţii pancreatici (Heidenhain, Rachford, Williams şi Martin). Majoritatea acestor experienţe se refereau însă la extractele de pancreas, prin urmare la zimogen, iar nu la fermenţi gata preparaţi, ceea ce făcea ca importanţa reală a cercetărilor respective asupra digestiei să rămînă neclară. Numai Rachford a făcut aceste experienţe cu fermenţi, însă nu cu toţi, şi doar pe iepuri. Noi am acordat un rol principal în digestie acestei acţiuni binefăcătoare a bilei asupra sucului pancreatic. Am constatat în multiple experienţe sistematice pe cîini că un amestec de bilă într-un anumit procent cunoscut, şi care diferă pentru fiecare ferment al sucului pancreatic, realizează o activare constantă şi importantă a acestor fermenţi, şi anume, cel mai mult pentru lipază (de cîteva ori)

şi mai puţin pentru ceilalţi doi (aproape de două ori). Mai mult decît atît, s-a constatat că această acţiune de activare a bilei variază după felul alimentului. Astfel, bila este un ajutor preţios şi constant al sucului pancreatic, atît de important şi de complex. Mai pot aduce încă o dovadă certă pentru aceeaşi concluzie : să aruncăm o privire asupra curbelor de secreţie a sucului pancreatic şi curbelor de secreţie biliară în intestin, faţă de aceleaşi alimente. Sîntem impresionaţi de identitatea lor. Nu



Curbele cantităţilor orare de bilă (*1* — la lapte ; *2* — la carne şi *3* — la pîine) şi de suc pancreatic (*4* — la lapte, *5* — la carne şi *6* — la pîine).
De comparat numai forma curbelor, adică dinamica secreţiei, căci scara pentru cantitatea de lichid şi porţia de mîncare diferă la diversele curbe.

reiese oare că aceste lichide sînt legate chimic unul de altul şi obligate să meargă paralel? Iată de ce se varsă ele în intestinul multor animale în acelaşi loc, amestecîndu-se uneori în prealabil într-un canal excretor comun. Am repetat de asemenea experienţele privind acţiunea inhibitoare a bilei asupra pepsinei. N-am făcut decît să le confirmăm şi să ne convingem o dată mai mult, pe sucul gastric pur, de amploarea acestei acţiuni. Evident, ea prezintă un sens fiziologic considerabil. Îmbinînd toate datele noastre, conchidem : bila are rolul principal de a înlocui digestia gastrică cu cea intestinală, suprimînd acţiunea pepsinei, considerată drept un ferment periculos pentru fermenţii sucului pancreatic. Bila favorizează la extrem acţiunea fermenţilor sucului pancreatic şi în special a lipazei.

Şi mai lipsită de înţeles şi mai dezolantă decît fiziologia bilei, considerată drept agent al digestiei, se prezenta pînă în ultimul timp fiziologia sucului intestinal, ignorat ca obiect de studiu sau căruia i se nega cu desăvîrşire orice acţiune digestivă. În privinţa sa devine o realitate faptul că în fiziologia lui nu există nici un punct asupra căruia să nu se fi discutat sau să nu se discute. Există însă un caracter asupra căruia cercetătorii sînt de acord, şi anume că acţiunea sa digestivă este în orice caz secundară şi neimportantă (slabă acţiune glicoformatoare şi de invertire). Foarte recent, experienţele doctorului M. P. Ş e p o v a l n i k o v, din laboratorul nostru, au reuşit să redea dintr-o dată importanţă şi valoare acestui suc, cunoscut de atîta timp şi considerat aproape lipsit de rol. Am plecat de la aceeaşi idee care s-a dovedit fructuoasă şi în ce priveşte bila : nu reprezintă oare sucul intestinal un adjuvant al sucului pancreatic ? Cu atît mai mult cu cît, cunoscînd mai de aproape rolul bilei ca adjuvant al sucului pancreatic, eram surprinşi de activarea intensă a fermentului lipolitic în comparaţie cu ceilalţi doi fermenţi. Ne puteam aştepta ca sucul intestinal să activeze în special un alt ferment al sucului pancreatic, după cum bila activează lipaza. Realitatea a confirmat pe deplin presupunerile noastre. Sucul intestinal are într-adevăr capacitatea de a intensifica net acţiunea tuturor fermenţilor pancreatici şi în special a celui proteolitic, adesea într-o măsură uimitoare. Cel care va repeta o dată experienţele descrise nu va mai pregeta nici un moment să admită că acesta este cel mai important rol fiziologic al sucului intestinal. Dată fiind noutatea şi importanţa acestei descoperiri, cred nimerit să demonstrez acest fenomen în faţa dvs. (pe ecran au fost proiectate umbrele unor bucăţi de fibrină, dispuse în două vase : unul cu suc pancreatic pur, iar altul cu un amestec de suc pancreatic şi suc intestinal. În timp ce în faţa auditoriului au fost digerate consecutiv şi aproape complet în ultimul vas, una după alta, cele trei bucăţi de fibrină, în primul vas digestia primei bucăţi era de-abia la început). Procedeele obişnuite : fierberea sucului, întrebuinţarea unor cantităţi foarte reduse de suc etc. ne-au arătat că avem de-a face în acest caz cu un ferment. Astfel, nu ne mai găseam în faţa unui ferment pentru o anumită parte a alimentelor, ci a unui ferment al fermenţilor. Aş propune să-l denumim enterokinază, de la κενέω, care înseamnă „pun în mişcare", „excit" şi *entero* = intestin, deoarece pot exista şi alţi fermenţi de acelaşi fel. Trebuie să menţionăm că, în timp ce acţiunea activatoare asupra fermentului lipolitic şi amilolitic din sucul pancreatic aparţine, atît sucului intestinal, cît şi celui duodenal, acţiunea activatoare faţă de fermentul proteolitic caracterizează îndeosebi sucul duodenal. Primele experienţe de control ne permit să nădăjduim că în eventualitatea unei acţiuni chimice

simultane a celor trei lichide — suc pancreatic, bilă şi suc intestinal — în cazul diverselor materiale care urmează să fie digerate, se va deschide un orizont larg pentru adaptările cele mai fine.

Secreţia de suc intestinal pare de asemenea cu totul deosebită, fiind pur locală, adică secreţia se produce numai în porţiunea de intestin excitată direct. Fenomenul este logic, întrucît masele alimentare şi în special unele din ele înaintează lent de-a lungul tractului digestiv, fiind deci inutil să apară suc la extremitatea intestinului din moment ce alimentele nu vor ajunge acolo decît abia după cîteva zeci de minute sau chiar cîteva ore.

Aşadar, toţi agenţii chimici ai digestiei alcătuiesc un fel de asociaţie. Ei se înlănţuie, se înlocuiesc sau se ajută unul pe celălalt. Mă consider îndreptăţit să afirm că această sinteză reală a digestiei reprezintă rezultatul general şi cel mai important al eforturilor pe care le-am depus în laborator. Pe de altă parte, nu mă pot abţine să menţionez că procedeul pe care se întemeiază aceste lucrări poate fi considerat binevenit şi fructuos pentru alte domenii ale fiziologiei. Numai ţinînd seama de desfăşurarea normală şi integrală a activităţii dintr-un anumit sector al organismului putem deosebi fără greutate ceea ce este întîmplător de ceea ce este esenţial, artificialul de normal, putem stabili cu uşurinţă date noi, observînd adesea repede greşelile făcute. Ideea unei activităţi generale şi comune a părţilor aruncă o lumină vie asupra întregului domeniu cercetat.

Pe măsură ce analizam curba secreţiei diferitelor sucuri ne-am pus tot mai des problema deplasării maselor alimentare de-a lungul tractului digestiv. Pentru a înţelege diversele variaţii ale curbelor urma să cunoaştem cît timp şi ce fel de substanţă alimentară se găseşte în fiecare moment într-o anumită porţiune a tractului. Ce ne spune fiziologia contemporană despre mişcările tubului digestiv? Ce-i drept, această fiziologie este foarte vastă. Oricare ar fi metodele întrebuinţate pentru studiul obiectului şi indiferent de excitaţiile încercate şi de nervii excitaţi, toată această muncă uriaşă nu dă niciun răspuns problemei noastre. Dispunem numai de un material bogat format din date analitice izolate, descompletate. De ce un anumit aliment rămîne într-un loc pe cînd altul înaintează? De ce unul se mişcă repede şi altul încet? În cursul acestei mişcări nu se fracţionează oare alimentele complexe în componentele lor? etc. Toate acestea trebuie să se întîmple, şi se întîmplă chiar, deoarece în diversele puncte ale tractului digestiv, peste alimente reprezentînd un amestec complex de diferite substanţe, se revarsă diverse sucuri, variat combinate în ceea ce priveşte cantitatea şi calitatea lor. Care sînt însă condiţiile elementare speciale care determină în realitate înaintarea alimentelor, desigur adecvată scopului, dacă o apreciem prin prisma unei maşini fine? Ca şi sinteza

activității secretorii, tot astfel sinteza mersului real și a mecanismului mișcărilor tractului digestiv n-a fost realizată pînă foarte de curînd. Doi cercetători germani, Hirsch și Mehring, au avut meritul de a iniția în parte această sinteză. Ei au descoperit simultan un fapt important, și anume că trecerea conținutului gastric în intestin este controlată cantitativ de porțiunea superioară a intestinului, care oprește reflex pentru un timp mișcările de propulsie ale stomacului și care închide pilorul după fiecare porție izolată pătrunsă din stomac în pilor. Am urmat aceeași cale în cercetările noastre și am obținut deja cîteva rezultate interesante. În primul rînd s-a constatat (experiențele dr. Serdiukov) că mucoasa duodenului determină pătrunderea conținutului gastric în intestin, pe de o parte în funcție de cantitate, iar pe de altă parte în legătură cu reacția acidă a acestui conținut și cu gradul de aciditate. Dacă se toarnă în duoden, printr-o fistulă, continuu și cîte puțin, o soluție de acid clorhidric sau de suc gastric pur, soluția de bicarbonat de sodiu introdusă în prealabil în stomac poate fi reținută acolo un timp indefinit. În absența acestei manevre, practicată la nivelul intestinului, conținutul alcalin din stomac trece foarte repede mai departe. Reflexul mecanic este exclus, deoarece, dacă în locul acidului turnăm în duoden o soluție de bicarbonat, aceasta nu stînjenește cîtuși de puțin, în cadrul experienței noastre, evacuarea ei din stomac. Pe de altă parte s-a constatat că, la cîinii cu o fistulă pancreatică, trecerea acidului din stomac în intestin este mult mai lentă decît la cei lipsiți de această fistulă. Astfel, după fiecare porție acidă pe care intestinul o primește din stomac, el ordonă parcă, pe cale reflexă, închiderea temporară a ieșirii din stomac și încetarea mișcărilor sale de evacuare. Masa acidă care a fost lăsată să treacă determină o secreție intensă de suc pancreatic alcalin, fiind astfel neutralizată treptat și cîte puțin. Abia în acest moment se permite ieșirea unei noi porții acide din stomac. Datorită acestei reglementări din partea intestinului, în locul haosului digestiv devine posibilă o alternare regulată a digestiei gastrice acide cu cea intestinală alcalină. Într-adevăr, dacă conținutul gastric acid ar pătrunde dezordonat în intestin, bila care s-ar amesteca cu acesta ar suprima sau ar atenua foarte mult acțiunea pepsinei. Pe de altă parte, aciditatea masei alimentare, insuficient neutralizată, ar împiedica acțiunea fermenților pancreatici. Astfel, prelucrarea alimentelor s-ar putea reduce adesea la zero. Acum, însă, acest fenomen nu mai are loc. Acțiunea fermentului gastric, periculoasă în intestin, încetează, iar alături de aceasta, datorită neutralizării suficiente a masei alimentare și apariției pe scenă a adjuvanților sucului pancreatic, adică a bilei și a sucului intestinal, fermenții pancreatici capătă posibilitatea de a-și dezvolta activitatea mai larg și complet.

Deşi întîlnim chiar în lucrările dr. Hirsch indicaţii clare şi directe despre viteza diferită cu care trec din stomac în intestin lichidele acide şi cele alcaline, totuşi, nici autorul, nici ceilalţi cercetători ai reflexului plecat din intestin, care controlează ieşirea alimentelor din stomac (Mehring şi Marbaix), nu numai că nu au apreciat acest fenomen în toată importanţa lui, ci în curînd l-au abandonat chiar, fiind atraşi exclusiv de reflexul mecanic plecat de la intestinul subţire, care controlează trecerea alimentelor prin pilor.

În alte experienţe (dr. P. O. Şirokih), privind stomacul propriu-zis, am constatat următoarele: la un animal flămînd se produc în răstimpuri, probabil pe cale psihică, mişcări de evacuare a stomacului. Dacă în acest timp turnăm prin fistula gastrică, fără a fi văzuţi de animal, soluţii alcaline sau neutre (soluţie cloruro-sodică izotonică, soluţie de bicarbonat de sodiu 0,5%, albuş de ou crud, lapte), constatăm că ele trec în intestin repede (după cîteva minute) şi în cantităţi mari. Dacă însă stomacul se găseşte de la început în repaus, aceste lichide, introduse în stomac cu aceleaşi precauţii, rămîn în nemişcare mai multe zeci de minute. Mişcările gastrice spontane pot fi oprite, fie psihic, dacă excităm extrem de puternic animalul prin hrană, fie dacă îi dăm un prînz fictiv (la cîinele esofagotomizat). Prin urmare, dacă în acest moment alimentele trebuie să intre sau intră efectiv în stomac, mişcările existente de evacuare din stomac încetează, probabil pînă cînd alimentele din interiorul lui vor fi încercate sau supuse unei prelucrări adecvate. Astfel, laptele ingerat de cîine, spre deosebire de cel introdus în stomac pe neobservate, nu trece imediat în intestin, chiar dacă înainte de prînz au existat mişcări gastrice de evacuare. Tot astfel, mişcările spontane de evacuare a stomacului încetează dacă introducem prin fistulă soluţii acide (o altă dovadă a raporturilor menţionate mai sus). Vedeţi astfel, domnilor, că în ceea ce priveşte mişcările stomacului ne-am găsit la începutul cercetărilor noastre în faţa aceloraşi două trăsături caracteristice pe care le-am întîlnit şi în lucrările noastre anterioare: adaptarea faţă de un scop şi manifestarea diverselor influenţe psihice.

Am trecut repede în revistă noile noastre experienţe de fiziologie. Observ cît de multe ne-au mai rămas de făcut înainte de a stăpîni complet acest domeniu. În schimb, chiar dacă ne aflăm încă departe, totuşi paşii pe care urmează să-i facem sînt siguri şi putem nutri speranţe temeinice că, depunînd eforturi, acest obiect va fi studiat tot atît de intens ca şi pînă acum.

Animalele noastre de laborator, care au suportat operaţiile prealabile respective şi care au servit pentru experienţe luni şi ani de-a rîndul, pre-

zentau din cînd în cînd afecțiuni ale organului pe care lucram. La început eram foarte afectați de acest fapt. Era însă vorba probabil de o neînțelegere, care de altfel a dispărut în cele din urmă.

În ce măsură poate să nu ne intereseze starea patologică a digestiei? Ce reprezintă o stare patologică? Este întîlnirea, contactul dintre organism și o anumită condiție neobișnuită sau, mai degrabă, cu un număr neobișnuit de condiții obișnuite. Suferim o acțiune mecanică, termică, un atac din partea microbilor patogeni etc., într-o măsură care depășește măsura obișnuită a acestor condiții. Desigur că organismul începe o luptă deosebit de serioasă împotriva lor, adică intră în acțiune în primul rînd aparatele protectoare din corp. Ele reprezintă o parte a corpului, ca și oricare alta, trăind în legătură cu restul corpului și participînd la echilibrul său general biologic. Bineînțeles că ele constituie un domeniu al fiziologiei, iar eu, ca fiziolog, nu le pot cunoaște decît în cursul bolii, căci altfel nu le pot vedea funcționînd. Ulterior, lupta se termină, fie prin respingerea dușmanului și încetarea activității aparatelor protectoare, fie prin victoria sa, și atunci este tulburată sau distrusă o anumită parte a organismului. Este lezat un organ, și atunci funcția sa încetează. Dar aceasta constituie un procedeu obișnuit de fiziologie, pe care îl folosim pentru a stabili rolul unui organ, procedeu pe care natura îl realizează cu o perfecțiune imposibil de obținut cu procedeele noastre tehnice. Dacă distrugerea se limitează la un anumit organ, începe o compensare treptată a activității sale, începe o reechilibrare a organismului, intrînd în joc alte organe înlocuitoare. Vom cunoaște astfel noi legături, mai fine, între organe și puterile lor ascunse. Dacă distrugerea nu s-a limitat la un organ, ci a trecut prin înlănțuire mai departe, putem iarăși studia prin altă prismă legătura funcțională dintre organe, precizînd în sfîrșit mecanismul și momentul cînd se epuizează forța care unifică organismul într-un întreg. Nu constituie oare toată această adîncire a legăturilor și a rolului părților organismului, de la început și pînă la sfîrșit, o problemă de fiziologie? Numai un scolastic incorigibil ar putea spune că ea nu ne privește. Dimpotrivă, fiziologul, cu toată competența pe care o dovedește cercetînd biologicul prin procedee tehnice și logice, este persoana cea mai indicată să se ocupe de această problemă.

Puterea experienței s-a făcut curînd resimțită și într-un alt domeniu, nou pentru noi, al patologiei experimentale a digestiei.

Numai doi din colaboratorii mei s-au adresat direct și intenționat problemelor patologiei digestiei. Totuși, sînt de pe acum în situația de a comunica multe date pe care le cred capabile să trezească interesul în lumea clinică.

Datele noastre privesc deocamdată exclusiv patologia glandelor gastrice. Procedeul micului stomac izolat, binecunoscut celor prezenți, s-a dovedit de neprețuit și în cercetările de patologie, relevîndu-ne cu toată claritatea amănuntele stării morbide și contribuind din plin la analiza ei. Aplicînd aceste condiții patogene la suprafața micului stomac izolat (căldură sau răceală puternică, diverse substanțe chimice cu acțiune energică etc.), vom putea observa tulburările glandulare perfect pure. Nu vom lăsa să treacă neobservată nici o picătură de secreție gastrică modificată patologic, și nici o trăsătură a stării patologice, cît de cît importantă, nu va rămîne nedescoperită. Putem observa ore și zile de-a rîndul, de la început și pînă la sfîrșit, starea patologică pe care am provocat-o, în timp ce în restul aparatului fenomenele decurg obișnuit și nu se produc nici un fel de complicații în sensul tulburărilor secundare în restul tubului digestiv sau privind nutriția generală. Faptul e ușor de înțeles, dat fiind că micul stomac izolat nu participă niciodată la digestie, adică nu prelucrează nimic și nu trimite nici un fel de excitații constante la restul stomacului și la intestin, rămînînd în permanență gol. Excepția o constituie numai o scurtă perioadă de timp, cînd un excitant neobișnuit este aplicat în calitate de agent patogen la peretele său, putînd acționa reflex asupra restului tubului digestiv. Prin urmare, în aceste experiențe, totul se reduce aproape la cunoașterea stării patologice în care se găsesc celulele glandelor pepsinogene. Dacă acționăm însă prin agenți patogeni asupra marelui stomac, avem posibilitatea să urmărim pe „micul stomac" diversele acțiuni reflexe sau să observăm consecințele unei digestii modificate. Astfel sîntem puși în situația de a diferenția starea morbidă a suprafeței reflexe, pe de o parte, și a stratului glandular, pe de altă parte.

Iată acum datele noastre. Introducînd pentru cîteva minute în micul stomac izolat o substanță cu acțiune puternică, cum ar fi alcoolul absolut, o soluție de sublimat 1/500, o soluție de nitrat de argint 10% sau o emulsie concentrată de ulei de muștar, provocăm o secreție mai mult sau mai puțin abundentă de mucus, iar uneori enormă (experiențele făcute de dr. I. H. Zavriev). Ne aflăm probabil în fața unei leziuni grave, a unui catar acut al mucoasei. Este însă într-adevăr vorba de o boală? În cazurile extreme, de pe suprafața micului stomac curge de 100 de ori mai mult mucus decît în mod normal. Uneori, în tot cursul perioadei de secreție vom obține exclusiv mucus în loc de suc. Totuși, întreb din nou, este oare aceasta o boală? Uneori, chiar după o oră sau două, această secreție mai mult sau mai puțin abundentă de mucus, apărută imediat după aplicarea agentului iritant, se amendează complet. Alteori, chiar din a doua zi, peste așteptările noastre, nu mai rămîne nici o urmă din

această secreție atît de abundentă de mucus, care înlocuise în ziua experienței tot produsul normal de secreție. Sîntem uimiți de contrastul dintre faptul că fenomenul e extrem de frapant și totuși atît de efemer. Am fi ispitiți să presupunem că în cazurile descrise nu a fost vorba de o boală, ci doar de o luptă cîștigată, dusă cu agentul patogen. Într-adevăr, nu ne-a prezentat oare tocmai acum epiteliul de înveliș al stomacului reala sa menire fiziologică, despre care nu ne-am putut forma o concepție adecvată în cursul vieții normale? Prin activitatea sa neobișnuită, secretînd o mare cantitate de lichid care dizolvă, leagă și îndepărtează de pereți substanțele nocive introduse, el previne pericolul care amenință, prin aceste substanțe, părțile cele mai importante ale mucoasei. Faptul că în cursul acestei activități neobișnuite epiteliul de înveliș, în cazul nostru epiteliul glandelor peptice, rămîne în repaus complet, demonstrează categoric că explicația noastră este justă. Prin urmare, substanțele chimice menționate mai sus excită numai unul din epitelii, fără a-l afecta pe celălalt. Se întîmplă exact același lucru cînd carnea aflată în tractul digestiv excită numai epiteliul glandelor peptice, lăsînd absolut neatins epiteliul de înveliș. Ne aflăm probabil în fața unui fenomen de o deosebită importanță, și anume că excitanții neobișnuiți, care se prezintă drept agenți patogeni, constituie de fapt excitanți specifici ai acelor aparate de protecție a organismului care au rolul de a combate agenții patogeni corespunzători. Cred că această concepție trebuie generalizată la toate cazurile de boală și că ea explică mecanismul general de adaptare a organismului cînd acesta întîlnește condiții patogene, exact în același fel în care desfășurarea normală, armonioasă și adaptată a vieții se bazează pe excitația specifică a unui anumit aparat.

Desigur că, oricît de energic și-ar îndeplini epiteliul de înveliș rolul de apărare, dacă depășește anumite limite, acțiunea agenților menționați poate atinge straturile profunde ale mucoasei, găsindu-ne atunci în fața unei activități modificate a glandelor peptice, foarte variată, în special în funcție de felul agentului și mai ales de caracterul lui fizic. Aceasta reprezintă bineînțeles o anumită stare patologică a glandelor peptice. Ea constituie în același timp un material caracteristic din punct de vedere fiziologic pentru aceste celule. Din numeroasele date acumulate pînă acum în domeniul în cauză, voi opri atenția dvs. asupra uneia. Prin aplicarea unei soluții de nitrat de argint 10% provocăm în glandele peptice o stare foarte evidentă de astenie, de excitabilitate slăbită (experiențele dr. I. H. Zavriev).

Vă prezint pe două coloane cifre reprezentînd cantitățile orare de suc secretate de micul stomac izolat pentru aceeași cantitate

de carne (150 g), înainte şi după afecţiunea pe care am provocat-o acestui mic stomac.

	Secreţie normală (în cm³)	Secreţie patologică (în cm³)
	6,5	8,4
	5,3	3,5
	4,3	2,5
	4,4	1,2
	2,8	0,0
	1,4	
Total	24,7	15,6

Constatăm astfel că în cursul afecţiunii secreţia a căpătat un caracter neobişnuit, particular. Cea din prima oră întrece cu mult pe cea normală; în schimb, în a doua oră se constată o scădere bruscă şi pronunţată, sub valoarea normală. Acelaşi lucru îl constatăm şi în a treia oră, iar secreţia se întrerupe în totalitatea ei mai devreme, dînd o cantitate mai mică de suc decît în mod normal. Celula a devenit mai excitabilă decît în mod obişnuit, şi în acelaşi timp oboseşte extrem de lesne. Importanţa stării celulei, pe care am descris-o, este foarte evidentă. Se pare că această stare nu este determinată de acţiunea propriu-zisă a nitratului de argint: ea poate fi întîlnită şi în alte condiţii, reprezentînd deci una din formele tipice de activitate celulară inhibată. Putem spune cu siguranţă că prin cunoaşterea acestei forme va fi influenţată, atît metoda de cercetare clinică a stomacului, cît şi terapeutica afecţiunii, iar după cîte ştiu, acest fenomen interesant a fost descoperit într-o experienţă de laborator, deşi, după toate probabilităţile, clinica a avut de nenumărate ori ocazia să întîlnească asemenea cazuri şi să-l constate. Iată o dovadă categorică a dificultăţilor pe care le întîmpină observaţia clinică în comparaţie cu cea de laborator.

La unul din cîinii noştri s-a constatat prezenţa unui ulcer rotund în micul stomac izolat, ulcer care se lărgea treptat, dînd din cînd în cînd hemoragii puternice şi care a sfîrşit prin a perfora peretele, fiind urmat de o peritonită şi de moartea animalului (observaţiile şi experienţele dr. A. N. Volkovici). Odată cu dezvoltarea ulcerului s-a constatat o hipersecreţie care se accentua treptat, depăşind în cele din urmă de trei-patru ori secreţia normală. Mai interesantă însă decît această hipersecreţie a fost dinamica modificată a secreţiei, deosebit de caracteristică în cazul unui prînz de pîine. După cum a demonstrat-o pentru prima oară dr. P. V. Hijin, secreţia „de pîine" se caracterizează prin faptul că, după o scurgere abundentă în prima oră, în a doua oră se constată o scădere, de cele mai multe ori la jumătate din valoarea celei dintîi. În cazul pîinii,

conform analizei făcute, în aceste două ore se delimitează net perioada de secreție abundentă psihică, centrală, de cea slabă, chimică, a perioadei reflexe. La animalul nostru, care avea un ulcer rotund, nu se constată vreo diferență în ce privește cantitatea de secreție în prima oră față de normal. În a doua oră, secreția rămînea identică cu cea din prima, în loc să se reducă la jumătate, cum se întîmpla obișnuit. Tot astfel, ca și în orele următoare, ea era mai mare decît în mod normal.

Iată cifrele respective :

Secreția normală (în cm³)	Secreția patologică (în cm³)
26,2	26,2
13,0	26,6
10,0	15,8

Cum trebuie înțeleasă această intervertire ? Cred că în felul următor : deoarece secreția din prima oră, fiind de origine centrală, este normală, înseamnă că glandele, nervii centrifugi și centrii acestora se găsesc în stare normală. Dacă în a doua oră constatăm o intensificare a secreției, și știm că această secreție este reflexă, trebuie să admitem că starea de excitație în care se află în acest caz aparatul secretor este cauzată de nervii centripeți sau de terminațiile lor. În felul acesta am putea cunoaște o anumită trăsătură a afecțiunii, care, pe cît știu, n-a fost individualizată în cursul cercetărilor clinice referitoare la boală.

În afecțiunile accidentale anterioare am putut constata de multe ori la animalele noastre, fie o intensificare, fie o slăbire a activității normale glandulare. Deseori se părea că aceste stări opuse trebuie să reprezinte fazele aceleiași afecțiuni. Care este însă elementul primar și care cel secundar ? Experiențele noastre, în care provocam intenționat leziuni ale marelui sau micului stomac, demonstrau cu multă constanță că prima reacție a glandelor peptice față de un agent puternic, neobișnuit, este inhibiția activității lor pentru cîteva ore sau chiar zile. Această inhibiție are un caracter reflex, fiind consecința acțiunii sistemului nervos inhibitor adus în stare de activitate de un excitant neobișnuit. De pildă, turnînd în marele stomac apă de la gheață, o soluție de nitrat etc. (experiențele dr. I. K. Soborov), ulterior, în cursul prînzului normal, secreția se dovedește inhibată, mai ales în primele ore, chiar în micul stomac, rămas complet în afara acțiunilor patogene. S-ar putea admite că stomacul, întîlnindu-se cu excitanți excepțional de intensi, inhibă pe diferite căi, printr-un reflex special, activitatea glandelor peptice, ca și cum ar căuta să ferească de acțiunea nocivă o celulă aflată în repaus total. Alcoolul concentrat constituie singura excepție în acest sens. Turnînd alcool în

marele stomac, în cel mic apare o abundentă secreție de suc. Reciproca este la fel de adevărată (experiențele dr. I. H. Zavriev).

Provocind necontenit leziuni în marele stomac, am avut posibilitatea să urmărim cu o deosebită pregnanță activitatea compensatoare din micul stomac, constituind porțiunea de stomac sănătoasă (experiențele dr. I. K. Soborov). În momentul în care survenea în marele stomac o scădere a secreției normale, în cel mic ea creștea imediat. Cînd am întrerupt cu desăvîrșire pentru mai multe zile activitatea marelui stomac (printr-o arsură cu apă fierbinte), micul stomac a început să manifeste o activitate foarte intensă și în cele din urmă a ajuns să compenseze complet, cel puțin în privința anumitor feluri de alimente, deficiența celui mare, lucrînd de zece ori mai mult decît în mod normal, deoarece, prin cantitatea de secreție micul stomac nu constituie decît 0,1 din cel mare. Invers, intensificînd activitatea glandelor din marele stomac, cel mic și-o reduce vădit. Astfel, în stările patologice ale marelui stomac, micul stomac îi reproduce activitatea în sens invers. Raporturile dintre cele două pungi gastrice, atît în cazurile normale, cît și în cele patologice ale unuia din ele, au fost stabilite în diverse feluri. La animalul înfometat, avînd o fistulă gastrică deschisă, se producea o excitație prin atîtare și se măsura secreția din cele două pungi gastrice. Tot astfel, unui animal flămînd, avînd o fistulă gastrică deschisă, i se dădea cîtva timp să mănînce carne sub formă de bucăți sau, și mai bine, ca pireu fluid. Apoi marele stomac era spălat de resturile de alimente și colectam din nou sucul secretat de cele două pungi gastrice. Uneori, după 3—4 ore de digestie normală, deschideam fistula gastrică din marele stomac, lăsam să se scurgă conținutul, îl spălam și apoi colectam din nou sucul care continua să se scurgă cîtva timp, iar în cele din urmă făceam comparația. În sfîrșit, la sfîrșitul digestiei deschideam adesea fistula gastrică, găseam stomacul mare golit de alimente, dar secreția din el, ca și din cel mic, mai continua încă. Fenomenul net al proprietății vicariante a stomacului impune sarcina să se studieze mecanismul ei din punct de vedere pur fiziologic.

Îmi permit să acord o anumită importanță datelor patologice experimentale pe care le-am menționat mai sus. Consider că, datorită lor, starea patologică este caracterizată mai precis, iar elementul protector fiziologic se delimitează mai bine de cel pur patologic. Fenomenul patologic propriu-zis se scindează în faze și, în sfîrșit, se localizează mai precis. Sînt perfect convins de faptul că încercările care vor avea loc pe această cale se vor solda cu un succes și mai desăvîrșit și că vom fi în stare să ne reprezentăm tot atît de complex și de judicios starea morbidă a tractului

digestiv, pe cît se desfăşoară în ultimul timp, în faţa noastră, în toate fazele lui, mersul normal al digestiei.

Putem noi, fiziologii, să ne declarăm mulţumiţi, ca experimentatori, cu cele de mai sus? Nu cred. Nu este oare natural ca, văzînd abaterile, de la normal şi pătrunzînd adînc în mecanismul lor, să dorim să le readucem la normal? Numai aceasta ar constitui dovada definitivă că cunoştinţele noastre de fiziologie sînt complete şi ar demonstra măsura în care stăpînim problema. Prin urmare, am ajuns astfel la terapia experimentală. Să facem abstracţie de scopul practic pe care îl urmăreşte; ne rămîne un procedeu nou şi fructuos de studiu al vieţii, căci vom aborda studiul vieţii dintr-o latură nouă, vom aduce în orice caz lumină în ungherele întunecate ale fiziologiei contemporane.

Voi căuta să explic ideea mea printr-un exemplu. Un mecanic care îşi termină studiile asupra unei anumite maşini dă un examen constînd din montarea unei maşini complexe, desfăcută în bucăţi. Acelaşi lucru trebuie să-l facă şi fiziologul. Nu va putea spune că a studiat viaţa decît acela care va reuşi să-i redea o activitate normală. Repet, terapia experimentală reprezintă în esenţă un control al fiziologiei.

Să fim însă bine înţeleşi. Aceste cuvinte despre terapia experimentală, ca şi cele de mai sus, referitoare la patologie, nu aduc nimic nou. Nu fac decît să reprezint ideile timpului. Desigur că meritul de a fi reunit într-adevăr toate ramurile medicinei în experienţe aparţine, pe drept cuvînt, bacteriologiei contemporane. Ea reprezintă simultan fiziologia, patologia şi terapeutica, acestea fiind experimentale de la început şi pînă la sfîrşit. Fiind o disciplină tînără, şi deci viguroasă, bacteriologia şi-a desfăşurat ideile în toată extinderea lor naturală şi justificată, fără să ţină seama de cadrele tradiţionale, rutiniere, care delimitează artificial studiul altor probleme mai vechi.

Revin acuma la experienţele noastre de terapie experimentală. Bineînţeles că este vorba deocamdată de lucruri mărunte. Cred însă că sîntem îndreptăţiţi să sperăm că în viitorul apropiat vom putea insista asupra acestui procedeu de cercetare într-o măsură care să corespundă cu rezultatele cercetărilor de fiziologie şi patologie experimentală. Desigur că iniţial sîntem adesea conduşi de indicaţiile clinice şi terapeutice. Sîntem însă convinşi că terapeutica noastră va fi în curînd din ce în ce mai frecvent o concluzie trasă din datele de fiziologie şi patologie experimentală. Astfel, terapia experimentală, de laborator, va putea indica clinicii, practic şi perfect competent, un mod eficace de a acţiona.

Permiteţi-mi să vă amintesc primul exemplu al terapiei noastre. Este vorba de îngrijirea cîinilor cu vagotomie cervicală bilaterală. În

cazul unei secționări bruște, la aceste animale, a unui nerv principal secretor și motor al stomacului, activitatea lor gastrică lipsește aproape complet în primele zile, astfel că alimentele suferă o putrefacție foarte rapidă, ceea ce îngreunează și mai mult situația. Excitarea prealabilă a glandelor cu ajutorul unui excitant chimic (bulion de carne), provocată de fiecare dată în locul excitației psihice normale, care lipsește de astă dată, și o spălătură cît mai completă a stomacului de resturile rațiilor alimentare precedente, ne permit să învingem curînd dificultățile și să obținem o situație mulțumitoare. Nu mă pot opri să părăsesc pentru un moment cadrul subiectului meu, repetîndu-vă [1] că problema care rămăsese un timp atît de îndelungat obscură, și anume a supraviețuirii cîinilor vagotomizați, a fost în sfîrșit rezolvată de fiziologie numai datorită faptului că analiza completă a dezvăluit mecanismul tulburărilor care apar după secționarea vagilor. Iată un exemplu viu, oferit de laborator, al unei terapii eficace împotriva unei tulburări organice grave, mortale, determinată, ce-i drept, tot în laborator. Practicăm deci o fistulă gastrică prin care, cum am arătat mai sus, reglementăm digestia din stomac. Izolăm prin esofagotomie cavitatea bucală de cavitatea stomacului, pentru ca conținutul gastric să nu pătrundă în gură și plămîni în cursul vărsăturilor. Astfel, vagotomia cervicală încetează să mai fie mortală și este perfect compatibilă cu o existență îndelungată, cu o bună stare de sănătate a animalului (experiențele prof. I. P. Pavlov și dr. I. E. Kacikovski) [2].

Revenim acum la digestie. Unor cîini cu hipersecreție manifestă, apărută în urma unei afecțiuni spontane sau provocată de noi intenționat, le-am administrat drept medicament substanțe alcaline (bicarbonat de sodiu soluție 0,5%). Am avut satisfacția să constatăm că era perfect justificată ipoteza acțiunii terapeutice a substanțelor alcaline, pe care am avut onoarea s-o dezvolt acum 5 ani în fața dvs., și care era atît de diferită de ideea clinică tradițională, înrădăcinată și acum, cu privire la substanțele alcaline. Toate hipersecrețiile (experiențele prof. I. P. Pavlov și dr. I. K. Soborov) se amendau de îndată sub acțiunea substanțelor alcaline și deveneau mult mai reduse, iar administrarea sistematică făcea să dispară definitiv hiperexcitabilitatea glandelor.

Nu putem trece cu vederea faptul că utilizarea substanțelor alcaline capătă o indicație rațională și mai largă o dată cu constatarea experimentală a asteniei glandelor gastrice. Evident că, în cazul unei slăbiri a excitabilității celulei, adică al unei hiperexcitabilități care duce rapid la epuizare,

---

[1] Autorul a mai comunicat de cîteva ori cercetarea menționată mai jos.

[2] Vezi volumul I, p. 477 (*Nota redacției*).

substanţele alcaline vor fi totdeauna foarte adecvate, dată fiind acţiunea lor inhibitoare. Bineînţeles că ne găsim în faţa sarcinii de a analiza din punct de vedere fiziologic mecanismul lor de acţiune.

Am analizat deja (experienţele dr. S o b o r o v) şi studiem acum detaliat acţiunea diverselor feluri de mîncare asupra hipersecreţiei. Judecînd după datele existente, starea de hipersecreţie a glandelor gastrice e uşor de influenţat prin măsuri terapeutice. Dificultatea cea mai mare o va constitui, evident, corectarea diferitelor feluri de hipersecreţie.

Am încercat de asemenea să intervenim în cazul unei activităţi scăzute a glandelor gastrice, creînd condiţii favorabile pentru elaborarea sucului. Am văzut în administrarea unei mari cantităţi de apă (experienţele dr. Z a v r i e v) una din aceste condiţii. Ea se baza pe fenomenul unei dependenţe vădite între cantitatea de suc şi cantitatea de apă din corp (experienţele prof. P a v l o v). Este clar că fabricarea sucului de către glande reprezintă în primul rînd atragerea apei din sînge de către celulele secretorii. În anumite cazuri, sîngele opune o rezistenţă importantă faţă de această sustragere. Din moment ce cantitatea de apă din corp este insuficientă, celulele nu pot sustrage de loc sau doar o cantitate redusă din apa care le este necesară pentru sucuri. Prin urmare, putem ajuta o celulă secretorie care funcţionează slab, care atrage cu greutate apa din sînge, diluînd intenţionat sîngele, căruia îi oferim apă în exces, astfel încît nu numai că nu o reţine, ci dimpotrivă, caută să scape de ea. Deşi experienţele noastre au confirmat în parte aceste considerente, ele nu pot fi considerate definitive.

Revin acum la medicină. Oricît de complexe ne-ar părea fenomenele biologice în rîndul celorlalte fenomene ale naturii, şi oricît de dificilă ni s-ar părea stabilirea unei legături cauzale reale între ele, şi prin urmare şi posibilitatea de a le stăpîni, totuşi viaţa a impus medicinei să le conducă din timpurile cele mai vechi. Deşi medicina a fost deci chemată să satisfacă anumite cerinţe înaintea oricăror analize ştiinţifico-naturale, ea a reuşit totuşi pînă la un anumit punct. Cu toate că sarcina părea infinit de mare şi fără speranţe, date fiind dificultăţile, totuşi ea a fost cel puţin în parte rezolvată. Între nenumăratele soluţii posibile au fost găsite cîteva fericite. Acest succes, aproape de necrezut, a fost obţinut datorită a două condiţii excepţionale : dorinţa pătimaşă şi continuă din primele zile ale omenirii de a tinde către viaţă şi sănătate, iar în al doilea rînd, faptul că la această muncă au participat mase de oameni, aproape toată omenirea. Însă, dacă cele realizate astăzi ne impresionează, cine se mai poate îndoi de faptul că succesele reprezintă extrem de puţin faţă de ceea ce va deveni medicina. Aceasta nu se va întîmpla însă numai datorită faptului că

medicina se va folosi, aşa cum se foloseşte şi astăzi în fiecare clipă, şi încă mai mult în viitor, pentru diagnostic şi terapeutică, de tot ce ne oferă progresele generale realizate de ştiinţele naturii. Rămînînd exclusiv practică, medicina nu va putea triumfa complet, deoarece, prin esenţa însăşi a lucrurilor, ar fi sortită să aplice în cea mai mare parte a activităţii sale o singură armă a ştiinţelor naturii — observaţia. Cealaltă armă — experienţa — este folosită de medicină numai cu precauţie şi în limite relativ înguste. Observaţia reprezintă însă o metodă suficientă numai în studiul fenomenelor mai simple. Cu cît fenomenul devine mai complex — şi ce poate fi mai complex decît viaţa? — cu atît experienţa devine mai inevitabilă. Numai experienţa limitată exclusiv de posibilităţile naturale oferite de inventivitatea creierului uman va reuşi să încununeze opera medicinei. Observaţia vede în organismul animal o sumă de fenomene care coexistă, legate între ele în mod esenţial, indirect sau incidental. Mintea omului trebuie să ajungă să ghicească realitatea legăturii, şi aceasta cu toată mulţimea eventualităţilor. În schimb, experienţa ia parcă în mîinile sale fenomenul, lăsînd să acţioneze ceea ce doreşte, şi astfel, în asocieri artificiale, simplificate, determină legătura reală dintre fenomene. Cu alte cuvinte, observaţia nu face decît să adune ceea ce îi oferă natura, pe cînd experienţa ia de la natură ceea ce doreşte. Puterea experienţei biologice este realmente uriaşă. În ultimii 70—80 de ani, această experienţă a creat aproape toată fiziologia actuală a organelor unui animal complex. Orice om cult care nu cunoaşte încă biologia, asistînd la un curs obişnuit, cît de puţin îngrijit, de fiziologie demonstrativă pe animale, ţinut studenţilor în medicină, va fi probabil copleşit de puterea pe care o constată în mîinile fiziologului contemporan, care stăpîneşte organismul complex al animalului. El va fi şi mai uimit cînd va observa că această putere nu datează de mii sau sute de ani, ci de-abia de cîteva zeci.

Această experienţă victorioasă îşi extinde astăzi puterea sub ochii noştri, atît asupra patologiei, cît şi asupra terapiei. Nu putem crede că îşi va pierde puterea în alte domenii noi. Am impresia că succesul cel mai important realizat de medicina contemporană constă în faptul că a căpătat actualmente posibilitatea să fie studiată experimental în toate laturile ei mai importante. Bacteriologia a fost aceea care a imprimat un impuls puternic acestei revoluţii. Deşi patologia a pătruns de curînd în laborator, totuşi lumea microbilor, invizibilă, dar extrem de patogenă, a constituit o frînă uriaşă în cercetările de patologie experimentală. Noi stăpîneam toate condiţiile neanimate ale bolii, cum ar fi cele mecanice termice etc. Nu cunoşteam însă acea uriaşă cauză vie pe care o reprezintă microorganismele. Întreg domeniul fiziologiei patologice s-a desfăşurat în

fața experimentatorilor de-abia după descoperirea organismelor patogene, și actualmente nimic nu-i mai împiedică să dispună în laborator de întreaga lume a patologiei, supusă cercetărilor.

Deși clinica, prin munca dusă timp de mii de ani, a sezisat diversele aspecte subtile ale bolilor, descriind aproape complet stările patologice, și deși anatomia patologică macro- și microscopică, alături de examenele clinice actuale, a acumulat și continuă să acumuleze un material uriaș despre amănuntele procesului morbid, totuși analiza integrală, o cunoaștere completă a mecanismului proceselor patologice de la început și pînă la sfîrșit se va obține numai pe cale experimentală. Anatomia patologică reprezintă ca atare un procedeu mult prea brutal, iar clinica, considerată izolat, lipsită de experiența de laborator, este incapabilă să pătrundă integral complexitatea fenomenelor. Numai experiența de laborator poate deosebi în tabloul general al bolii ceea ce constituie un mecanism de apărare al organismului de ceea ce reprezintă o înlocuire a elementelor pierdute în urma leziunilor propriu-zise. Numai ea este capabilă să arate înlănțuirea precisă a tulburărilor, adică tulburarea inițială și cele pe care le-a produs ulterior. Numai prin cunoașterea acestor date putem da un ajutor eficace organismului bolnav, excluzînd posibilitatea de-a face rău în loc de bine printr-o intervenție dinafară. Aceasta, pe de o parte. Pe de altă parte, numai experiența va putea inventaria și aprecia toate cauzele reale ale stării morbide, deoarece ea începe prin cauza pe care o face să acționeze intenționat. În această privință, medicina este extrem de neputincioasă. Toată lumea știe că etiologia constituie capitolul ei cel mai slab. Într-adevăr, nu pătrund oare în general agenții bolii în organism și nu încep oare ei să acționeze înainte ca bolnavul să devină obiectul atenției medicului? Cunoașterea cauzelor constituie însă, bineînțeles, o problemă esențială pentru medicină. Numai cunoscînd cauza putem lua măsuri împotriva ei, iar în al doilea rînd, fapt și mai important, ne putem împotrivi ca ea să acționeze sau să pătrundă în organism. Numai cunoscînd toate cauzele de boală, medicina adevărată se transformă în medicina viitorului, adică în igienă în sensul larg acordat acestui cuvînt. Dat fiind că toate acestea sînt evident importante și indiscutabile, nu ne rămîne decît să regretăm că patologia, considerată știință exclusiv experimentală, fiziologie patologică, nu a reușit încă să ocupe peste tot locul pe care îl merită, ea constituind actualmente un fel de anexă a anatomiei patologice sau pierzîndu-se în programul patologiei generale. Metodele anatomiei patologice și ale patologiei experimentale sînt mult prea îndepărtate una de alta pentru ca, în cadrul învățămîntului universitar, să poată fi întruchipate de aceeași persoană sau să conlocuiască în aceleași încăperi, cu drepturi egale.

Pe de altă parte, cred că, în ce privește așa-numita patologie generală, centrul de greutate trebuie să cadă tocmai asupra patologiei experimentale, asupra analizei proceselor patologice pe cale experimentală, iar nu asupra concluziilor sau noțiunilor abstracte trase din fenomene de patologie specială și care nu reprezintă adesea decît o simplă enumerare, făcută în alt mod, a datelor de patologie specială. Mă îndoiesc de rațiunea științifică a acestei prelucrări pur verbale a datelor de patologie generală într-un moment în care prelucrarea experimentală, atît de fructuoasă, a fenomenelor patologice care au invadat lumea laboratorului ne ispitește din ce în ce mai mult.

Ne putem lesne imagina toate greutățile în fața cărora se găsește medicul cînd, acționînd împotriva unei anumite boli sau împotriva unui anumit simptom, printr-un anumit procedeu terapeutic, nu-i cunoaște de loc efectele în organism și cum acționează în acest caz. Cît de greșite, de nedeterminate sînt acțiunile sale și ce cîmp vast se deschide fenomenelor întîmplătoare ! Acum înțelegem tendința clinicienilor de a lămuri mecanismul de acțiune al arsenalului lor terapeutic ; au trecut deja cîteva zeci de ani de cînd experiența a fost chemată în ajutorul terapiei, de cînd medicamentele au fost transmise laboratorului, unde se analizează acțiunea lor pe animale sănătoase. Experiențele au fost făcute îndeosebi asupra medicamentelor chimice, și astfel a apărut farmacologia experimentală.

Treptat, însă, farmacologul s-a îndepărtat de ținta spre care tindea inițial și a început să nu se mai preocupe de loc sau foarte puțin de acțiunea terapeutică a unei anumite substanțe. Farmacologia s-a transformat firesc într-o parte a fiziologiei, care studiază acțiunea agenților chimici asupra corpului animal, urmărind scopuri proprii, pur teoretice. Bineînțeles că în fond nu putem aduce nici o obiecție împotriva acestui fapt. Însă, datorită împrejurărilor menționate, legătura dintre datele actuale de farmacologie și medicina practică, inclusă, ca să spunem așa, în proiectul inițial al experiențelor de farmacologie și care e amintită actualmente în definiția științei medicamentelor, a devenit acum deseori cel puțin slabă, iar uneori pur scolastică. Spre exemplu, în numeroase manuale, după ce se expune acțiunea fiziologică a diverselor medicamente, urmează indicațiile și contraindicațiile folosirii lor terapeutice, care de cele mai multe ori nu au nici o legătură cu acțiunea fiziologică expusă. De aci decurg învinuirile aduse uneori de medici farmacologiei contemporane. În interesul comun al experimentatorilor și al medicilor, farmacologia trebuie completată cu elemente de terapie experimentală. Neavînd de-a face numai cu animale sănătoase, ci și cu animale bolnave, întrebuințînd diverse medicamente și nemulțumindu-se să urmărească acțiunea lor în

general, ci avînd drept țintă vindecarea animalului bolnav, farmacologul va adînci și lărgi prin analiză studiul reacțiilor organismului față de o anumită combinație chimică, ca și studiul organismului în general, elucidînd în același timp pentru medic adevărata valoare și mecanismul real de acțiune al agentului terapeutic. Acest deziderat era admis și formulat de mult, măcar in ce privește studiul acțiunii medicamentelor pe animale bolnave. Un obstacol l-a constituit dificultatea de a dispune în laborator de animale prezentînd afecțiunile corespunzătoare. Actualmente această dificultate a fost în mare parte învinsă, datorită progreselor realizate de patologia experimentală. Numai prin contopirea menționată dintre farmacologie și terapia experimentală vor putea fi risipite, pe bună dreptate, numeroase miraje terapeutice. Pe de altă parte, se va exclude posibilitatea regretabilă de a infirma pe nedrept valoarea multor preparate, bazată exclusiv pe faptul că, în experiențele făcute pe animale sănătoase, analiza farmacologică n-a atins încă punctele adecvate de cercetare sau nu le-a putut întîlni, avînd de-a face numai cu animale sănătoase. În programul terapiei experimentale își va găsi firesc locul cercetarea experimentală și a altor procedee terapeutice în afara agenților chimici, care astăzi nu-și primesc locul cuvenit în vastul domeniu de predare, în cadrul academiilor de medicină.

Sîntem îndreptățiți să nădăjduim că vom asista la o adevărată renaștere a interesului cercetătorilor cînd procesele patologice, în afara celor produse de microbi, vor putea fi supuse în laborator unui tratament intens, nestingherit, constant controlabil din toate punctele de vedere. Cu atît mai mult putem fi convinși de faptul că experimentatorul va obține victorii tot atît de mari și în afara bacteriologiei, atunci cînd din rolul de observator, în care se găsește azi, va deveni inițiator. Unii au sperat să apropie farmacologia de medicină prin faptul că au recomandat să se construiască și au construit chiar servicii clinice pe lîngă laboratoarele de farmacologie. Consider încă că, din punct de vedere științific, este mult mai logic și există mult mai multe șanse de succes practic dacă dispunem de laboratoare de terapie experimentală decît de clinici farmacologice speciale. Căci, indiferent de denumirea pe care o vom da clinicii, bolnavul nu poate deveni nici în această nouă clinică un obiect de experimentare într-o măsură mai mare decît în oricare alta. Un tratament prescris cu competență și sistematic trebuie să fie obligatoriu pentru fiecare profesor de clinică, căci numai aceste caractere îl deosebesc de un practician oarecare. Așadar, fără a se obține vreun avantaj deosebit, experimentatorul va fi sacrificat în favoarea clinicianului sau clinicianul în favoarea experimentatorului, deoarece o contopire armonioasă și continuă a acestor două activități este, practic, de neconceput.

Şi acum concluziile : numai trecînd toată medicina prin focul experienţei ea va deveni ceea ce trebuie să devină, adică o ştiinţă conştientă, acţionînd totdeauna cu perfectă eficacitate. Chirurgia contemporană reprezintă în acest sens un exemplu grăitor pentru toţi. Pe ce se bazează strălucitele ei succese? Pe o cunoaştere perfectă a acţiunilor întreprinse. Sprijinindu-se pe plasticitatea organismului, asigurat actualmente prin antisepsie şi asepsie împotriva celui mai important duşman — microbii — ea merge spre ţel pe baze pur mecanice, elaborîndu-şi riguros modul de a acţiona din cunoaşterea structurii anatomice şi a rolului fiziologic al unei anumite părţi din corp.

Sînt neliniştit la gîndul măsurii în care am reuşit să trezesc în dvs. convingerea asupra rolului excepţional pe care îl joacă experienţa în realizarea scopurilor practice ale medicinei. Dacă aveţi însă această convingere, vă revine sarcina să contribuiţi prin toate mijloacele la opera de experienţă biologică, nu numai prin eventuala participare personală, ci şi prin ajutorul activ oferit experimentatorilor în munca lor. Pentru ca să reuşească experienţa biologică, experienţă în acelaşi timp medicală, e nevoie de oameni, de spaţiu şi de mijloace corespunzătoare.

Reţineţi vă rog, domnilor, diferenţa esenţială dintre cadrele de clinicieni şi cele de experimentatori. Cadrele ştiinţifice medicale provin din tot corpul medical şi oricare practician inteligent, energic şi talentat îşi poate manifesta participarea la ştiinţa medicală în genere, devenind el însuşi o valoroasă personalitate ştiinţifică. Experimentatorii reprezintă un mic grup de amatori. Un experimentator nu poate exista în afara unei ambianţe speciale de laborator. De aici reiese pentru dvs. obligaţia de a favoriza, în măsura posibilităţilor, între zidurile instituţiilor, ca şi în viaţă, pe adepţii începători în ale laboratorului, care printr-o specializare îşi limitează pînă la un punct şansele.

Se ştie că mulţi clinicieni, atît internişti, cît şi chirurgi, se adresează experienţelor de laborator, fie pentru a analiza procesul patologic, fie pentru a lămuri acţiunea agenţilor terapeutici, fie, în sfîrşit, pentru a controla un procedeu chirurgical proiectat etc. Bineînţeles că această manifestare trebuie salutată cu bucurie. Actualmente clinicienii simt mai puternic decît fiziologii necesitatea unei analize de laborator a diverselor fenomene clinice, avînd un caracter patologic sau terapeutic, şi de aceea, în majoritatea cazurilor, ei sînt în momentul de faţă iniţiatorii cercetărilor de patologie experimentală şi de terapie experimentală. Aceasta constituie şi va constitui marele lor merit. Totuşi, pentru ei, această activitate se găseşte pe un plan secundar, care le umple timpul liber după îndeplinirea obligaţiilor de pe primul plan : tratarea bolnavilor. În schimb, activitatea

de laborator cere o dedicare integrală și devotată a tuturor forțelor omului de știință. Personal consider că specialităților noastre (patologia experimentală și terapia experimentală) urmează să li se acorde o situație cît mai favorabilă și perfect independentă, deoarece, înțelese în sens larg, ele reprezintă prin metodă și idee aceeași fiziologie. Peste tot, în studiul științelor medicale, urmează să se găsească trei catedre de fiziologie experimentală, și anume: normală, patologică și terapeutică.

Și acum în ce privește spațiul: fiecare om cu simț de umanitate trebuie să contribuie la crearea diverselor așezăminte medicale perfecționate, indiferent dacă constituie rezultatul unei inițiative particulare sau de stat. Aceste așezăminte reprezintă în primul rînd opere de binefacere, unde găsesc adăpost bolnavii, adică cei care au suferit o știrbire mai mult sau mai puțin puternică în lupta pentru viață și sînt deci victime ale vieții. În al doilea rînd, ele reprezintă arena unde își manifestă activitatea persoanele cărora le revine această sarcină extrem de grea, și anume, de a rezolva problemele nesoluționate încă. Nu cred că exagerez, domnilor, spunînd cele de mai sus, deoarece concep viața cu uriașa ei capacitate de adaptare în raport cu forțele unui om mijlociu, și aceasta pentru cazul cel mai bun, singurul de altfel care trebuie să ne atragă atenția. Mă gîndesc la omul care măsoară cu mintea lui adîncimea insondabilă a problemelor și care simte toată amărăciunea neputinței sale. Oricît de multe i-ați oferi, dîndu-i tot ce vă stă în puteri, încă nu-i vor fi suficient.

Și totuși, domnilor, un așezămînt spitalicesc spațios reprezintă un tribut adus nenorocirii și adesea neputinței omului. Demnitatea omului și mîndria sa cer palate în care puterea minții sale va putea să-și dezvăluiască și să aplice forțele de care dispune. Națiunile progresiste construiesc asemenea palate. În Germania, spre exemplu, pare să aibă loc o adevărată întrecere între laboratoarele științifice și în special de fiziologie, în ce privește luxul lor. Din păcate, lucrurile nu stau așa la noi, în afara unui singur exemplu ieșit din comun, a cărui realizare se datorește ideii binefăcătoare care a dus la crearea Institutului de medicină experimentală. În multe așezăminte medicale de la noi se resimte lipsa spațiului, lucru care vine în plină contradicție cu problemele din ce în ce mai mari pe care le ridică experiența biologică. În afara unui număr foarte mare de camere speciale pentru efectuarea diverselor experiențe, actualmente sînt absolut necesare diverse încăperi spațioase, pentru diferitele animale de experiență. Țin în acest moment în laboratorul Institutului de medicină experimentală pînă la 30 de cîini operați pe care se studiază digestia și care trebuie astfel întreținuți încît sănătatea lor să nu lase nimic de dorit. Nu cred să

se găsească cineva care să aibă curajul să afirme că aceste animale ar fi inutile sau prea numeroase. Această împrejurare constituie pe de o parte tocmai faptul care conferă soliditate rezultatelor obținute, deoarece, la cel mai mic dubiu sau bănuială, laboratorul poate oricînd să repete și să recontroleze vechile experiențe. Pe de altă parte, problema aceasta contribuie extrem de mult la apariția și rezolvarea altor probleme noi. Toate aceste animale mi-au fost necesare pentru experiențe de fiziologie. Cît de mare va fi numărul animalelor necesare pentru experiențele de patologie și terapie experimentală, cînd procesele nu vor dura luni, ci ani de zile? Observațiile mele incidentale din ultimii ani ne arată de pe acum ce cîmp fertil se va deschide în cursul acestor observații prelungite asupra animalelor. La început nu intenționam de loc să produc boli, și operam animalele numai în vederea scopurilor mele fiziologice, păstrîndu-le luni și ani de-a rîndul. Totuși, cît de mare a fost numărul proceselor patologice, adesea profunde, care s-au dezvoltat sub ochii mei! Am observat o ascită voluminoasă, o paralizie ascendentă, o alterare a pereților vaselor sanguine ducînd la rupturi etc. Așadar, pentru a construi cele necesare unor experiențe biologice este nevoie de sute de mii de ruble, iar la noi există în genere o atitudine ostilă unor asemenea cercetări. Atît particularii, cît și guvernul sînt gata să contribuie la construirea unui nou spital sau a unei noi clinici. Necesitățile și doleanțele experimentatorului întîmpină însă de cele mai multe ori un refuz. El nu se bucură și nici nu trebuie să se aștepte la o manifestare de simpatie față de opera sa. Interpretarea vulgară, adesea repetată, în care experiența se identifică cu operarea cîinilor, adică ideea pornită de la o ambianță destul de tristă, dar din păcate necesară, caracterizează destul de pregnant felul de a vedea. În ceea ce privește experimentatorii, care își petrec viața în laborator, și care nu se găsesc în contact permanent cu societatea, ei sînt lipsiți de posibilitatea de a influența ideile nesănătoase pe care societatea le are despre experiențe și experimentatori. Este, domnilor, datoria dvs. (mă adresez acelora dintre ascultători care sînt medici) de a ne ajuta. Dvs. vă găsiți zilnic în mijlocul societății, începînd de la păturile cele mai de jos pînă la cele mai de sus. Aveți cu ea legături strînse, asistînd și participînd activ la cele mai mari bucurii și la cele mai mari dureri ale oamenilor. Cuvintele dvs. despre știință, sănătatea și viața oamenilor, nu pot rămîne neascultate. Dvs. urmează să împărtășiți publicului ideea necesității imperioase și a importanței deosebit de mari pe care o are experiența pe animale pentru medicină. Dvs. trebuie să explicați celor din jur că, în măsura în care experiența pe animale va fi efectuată mai complet, bolnavii vor fi mult mai rar puși în situația de a constitui obiectul unor experiențe, cu toate urmările triste

care decurg de aci. Citați cel puțin următorul exemplu : dacă ar fi avut loc la timpul necesar mai multe cercetări asupra tiroidectomiei la animale, nu s-ar fi făcut atîtea experiențe nefericite asupra oamenilor, cărora în caz de gușă li se practica o tiroidectomie totală, urmată de toate semnele unui cretinism ireversibil. Publicul trebuie să afle prin dvs. că medicina reprezintă în momentul de față rezultatul unor experiențe necruțătoare făcute pe oameni. Se știe că medicina noastră academică a împrumutat foarte multe în ce privește substanțele medicamentoase din medicina empirică, populară, care a impus, așa cum putem aprecia din exemple actuale, nenumărate sacrificii umane. Nu sînt rare cazurile ca într-un sat dintr-un fund de țară — și nu neapărat chiar atît de departe — un pacient oarecare să moară în chinuri groaznice pentru că un vraci sau o babă a făcut pe el o experiență terapeutică determinată de ignoranță. Nu spun oare legile naturii și ale religiei eă animalele au fost create pentru a servi omului, cu condiția să nu fie supuse unor chinuri inutile și lipsite de sens ?

Dacă experiențele necesită clădiri mari și special adaptate, cu atît mai mult este nevoie de mijloace corespunzătoare pentru munca științifică și didactică. Și în această privință am rămas în urmă față de vecinii noștri din Apus. Bugetul laboratorului de fiziologie al Institutului de medicină experimentală, unic în felul lui în Rusia, și care este de trei ori și jumătate mai mare decît bugetul laboratorului de fiziologie al unui așezămînt medical de importanța Academiei medico-militare din Petersburg, de-abia se apropie de bugetul mediu al facultăților germane. Putem vorbi oare actualmente de o activitate științifică și didactică largă și liberă a unei catedre experimentale, cînd se pune problema fiecărei mii de ruble ? Aceeași sărăcie în ce privește personalul de laborator. Laboratorul de fiziologie de pe lîngă Academia medico-militară, de exemplu, are un singur ajutor. Ce lecții practice cu studenții, atît de necesare pentru a cunoaște direct datele de fiziologie și pentru a disciplina fiziologic creierul viitorului medic, mai sînt posibile, avînd în vedere alcătuirea catedrei ? În același timp, în Anglia, acest învățămînt este practicat pe o scară destul de largă. Ar fi suficient să spunem că în laboratoarele de acolo există cîteva zeci de cilindri înregistratori pentru lucrările practice cu studenții. Munca noastră experimentală și modul nostru de a preda științele experimentale își pun cele mai bune speranțe în viitor.

Repet : victoria definitivă a medicinei va veni numai prin experiența de laborator. De aceea îndrăznesc să prezic că progresul medicinei într-o anumită instituție medicală științifică sau didactică se va măsura prin atenția și grija acordate în acel loc domeniului experimental al medicinei.

Am pus astăzi lucrările efectuate de laboratorul nostru, ideea lor generală şi concepţiile mele despre experienţa în medicină, sub auspiciile marelui nume al clinicianului pe care îl sărbătorim. Am fost oare îndreptăţit s-o fac? N-aş fi făcut-o dacă nu aş fi fost convins că am acest drept. Am avut onoarea să fiu timp de 10 ani în apropierea regretatului clinician, să-i urmăresc activitatea în domeniul laboratorului. Deşi au trecut 10 ani de la moartea lui Serghei Petrovici, (imaginea lui este încă vie în memoria tuturor. Era un clinician care ne uimea prin capacitatea sa de a depista boala şi de a găsi cele mai bune medicamente împotriva ei. El avea darul realmente miraculos de a fermeca bolnavii, pe care îi vindeca deseori printr-un singur cuvînt sau după o singură vizită. De cîte ori nu mi-a fost dat să aud pe elevii săi de clinică recunoscînd cu tristeţe că aceleaşi prescripţii, probabil în aceleaşi cazuri, se dovedeau inactive în mîinile lor, deşi făceau minuni în mîinile maestrului. Ne-am fi putut închipui că o mulţumire deplină, interioară şi exteriorizată umple sufletul acestui mare clinician. Totuşi, mintea sa profundă nu se mulţumea cu aceste succese de moment, ci căuta în laborator şi în experienţe pe animale cheia marii enigme pe care o constituie omul bolnav şi modul în care trebuie ajutat. Am văzut personal cum a îndrumat zeci de elevi spre laborator. După părerea mea, această înaltă preţuire pe care clinicianul o acorda laboratorului reprezintă o glorie tot atît de mare pentru Serghei Petrovici ca şi activitatea sa clinică, cunoscută în toată Rusia.

CHIRURGIA FIZIOLOGICĂ A TRACTULUI DIGESTIV [1]

I. TEHNICA GENERALĂ

Reactivii care se amestecă cu alimentele în diversele porţiuni ale tractului digestiv şi care determină modificări chimice ale acestora, cunoscute sub numele de digestie, sînt elaboraţi în glandele digestive. De aceea, cercetările despre activitatea acestor glande, adică precizarea cantităţii şi calităţii reactivilor (sucurilor), ca şi a momentului în care ajung în tractul digestiv, constituie una din problemele capitale în fiziologia digestiei, rezolvabilă numai prin găsirea unei căi simple de acces spre glandele digestive, aflate în general în profunzimea organismului. Bineînţeles că bisturiul nu este totdeauna folositor în acest scop. Experienţele „acute" nu răspund satisfăcător decît unui număr limitat de probleme. În majoritatea cazurilor, animalul operat este atît de deosebit de unul normal, mai ales în ce priveşte funcţia investigată, încît cercetarea însăşi îşi pierde sensul, devenind inutilă. De aceea nu ne vom opri la descrierea procedeelor operatorii practicate în sălile de vivisecţie. În experienţele „acute", tehnicile sînt în fond simple, şi nu au fost perfecţionate esenţial în ultimul timp. Iată de ce ne limităm în acest articol la sarcina de a descrie acele metode chirurgicale cu ajutorul cărora animalele pot fi pregătite astfel încît, o dată restabilite complet după operaţie, să poată servi pentru observaţii cît mai perfecte asupra anumitor glande. Metoda chirurgicală a obţinut în ultimul timp succese importante, ceea ce a dus desigur la intensificarea cercetărilor în domeniul fiziologiei digestiei. Putem afirma pe bună dreptate că, pe de o parte, diversele metode chirurgicale cunoscute actualmente în acest domeniu nu sînt încă complet folosite, iar pe de altă

[1] [*Die physiologische Chirurgie des Verdauungskanal.*] Ergebn. d. Physiol., I. Jahrg., I. Abteil., 1902 [S. 246—284].

parte, ele pot fi dezvoltate într-o asemenea măsură încît să ajungă la o perfecțiune ideală și definitivă. De aceea, acest domeniu de activitate incită un foarte viu interes științific și, pe cît se pare, și unul didactic pentru cursurile cu studenții. Un animal operat prin aceste procedee reprezintă un material didactic extrem de potrivit în toate privințele. Iată de ce considerăm că laboratoarele universitare trebuie să dispună de asemenea animale în aceeași măsură în care dispun de aparate importante de fiziologie. Experiențele făcute pe astfel de animale sînt extrem de nete și instructive, permițînd numeroase variante. Pe de altă parte, sînt comode, deoarece pentru a le executa nu trebuie să sacrificăm continuu animale noi, să le provocăm dureri sau să le vărsăm inutil sîngele. Grupul cîinilor operați în acest mod, aparținînd laboratorului de fiziologie al Institutului de medicină experimentală din St. Petersburg, este utilizat în vederea unui folos cît mai mare de cel puțin cinci lectori, atît la prelegerile speciale, cît și la comunicările cu caracter popular și care contribuie în mare măsură la convingerea publicului, de obicei foarte rebel cînd este vorba să-i dovedim justețea și utilitatea experiențelor pe animale.

Procedeele despre care vom vorbi mai jos sînt chirurgicale în înțelesul deplin acordat acestui cuvînt. Ele necesită în primul rînd încăperi speciale, unde se vor efectua operațiile și unde animalele vor rămîne în perioada postoperatorie. Trebuie să dispunem de un șir de camere :

1. Cameră pentru pregătirea cîinilor în vederea operației (îmbăierea, anestezia, raderea și spălarea cîmpului operator, îndepărtarea excrementelor în caz că s-ar produce defecația în cursul anesteziei).

2. Camera unde urmează să se îmbrace și să se spele personalul operator.

3. O sală de operație adecvată scopului, cu lumină suficientă și încălzire bună. Este nevoie deci, nu de o singură cameră, ci de un șir (3—4), deoarece numai astfel este asigurată menținerea sălii de operație propriu-zise în stare de curățenie. Este de asemenea foarte util să existe cîteva cămăruțe mici, bine izolate una de alta, care să adăpostească fiecare un singur cîine, unde animalele ar putea fi menținute după operație. Este bine ca în aceste camere să nu fie cuști, care sînt greu de menținut curate. Pe de altă parte, cîinii se simt mai bine cînd sînt liberi în camere.

În ce privește regulile generale, în cazul operațiilor trebuie observate următoarele :

1. *Starea de curățenie a animalelor* (baia generală, raderea, spălarea și dezinfectarea cîmpului operator cu sublimat, alcool, eter, delimitarea cu cîmpuri sterile, fixate cu ace de siguranță sau lipite de piele cu benzi de leucoplast. În sfîrșit, acoperirea cîmpului operator cu tifon steril).

2. *Curățenia instrumentarului* (sterilizarea prin fierbere într-o soluție de carbonat de sodiu) și a întregului material chirurgical (compresele de tifon se sterilizează prin vapori).

3. *Curățenia personalului care execută operația* (dezinfecție îngrijită a mîinilor, halate sterilizate).

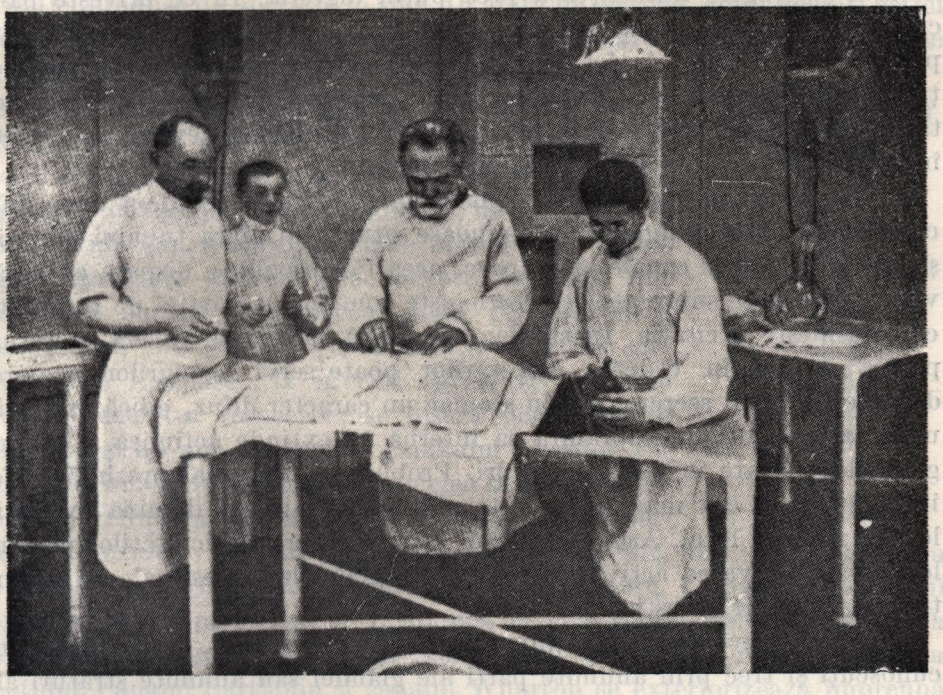
În ce privește antisepsia și asepsia, trebuie să urmăm riguros normele obișniute ale chirurgiei umane. Efectuarea operației propriu-zise necesită cunoașterea anumitor tehnici chirurgicale și practica aplicării lor, ca și a utilizării instrumentarului chirurgical special, care va fi descris mai jos, atît cît este necesar. În sfîrșit, au o importanță excepțională : pregătirea animalului în vederea operației, îngrijirea plăgii și regimul postoperator. Cu o zi înaintea oricărei intervenții efectuate pe tractul digestiv, cîinele primește calomel (0,4 g). În ziua operației, animalele nu vor fi hrănite. Înainte de îmbăiere se administrează o clismă abundentă. Este recomandabil ca plaga cutanată să fie acoperită cu colodiu, deoarece cîinii sînt greu de pansat. Plaga abdominală se suturează de cele mai multe ori în două straturi etajate ; un strat cuprinde peritoneul și mușchii, iar al doilea reunește marginile plăgii cutanate, pe cît posibil cu ajutorul unor suturi profunde. În acest caz, acul nu intră și iese prin suprafața externă a pielii, ci prin marginea plăgii și prin stratul celular subcutanat. Dacă s-au aplicat fire de sutură care perforează toate straturile, se recomandă să fie scoase mai curînd, de obicei în a treia zi după operație. Firele nu se îndepărtează toate deodată, ci succesiv, la intervale de cîteva zile, urmărind ca între două fire de sutură scoase să mai rămînă unul. În cazul unei plăgi cutanate mici, ultimele fire se îndepărtează în a patra—a cincea zi, iar în cazul unei plăgi mari, în a noua—a zecea zi. Dacă plaga este bine acoperită cu colodiu și canalele rămase după trecerea acului nu au supurat, firele pot fi lăsate pînă la vindecarea completă a plăgii fără a îndepărta colodiul. Dacă însă colodiul s-a dezlipit și firele încep să supureze, se recomandă să se spele plaga de cîteva ori pe zi cu o soluție antiseptică (sublimat 1%).

Alimentația se reia în a treia sau a patra zi după operație, în funcție de mărimea leziunilor produse la nivelul tractului digestiv (socotind și ziua intervenției). În prima zi de alimentație se dau de două ori cîte 50 cm^3 lapte, în a doua zi de patru ori cîte 100 cm^3, în a treia zi de patru ori cîte 150 cm^3, iar în a patra zi aceeași cantitate, la care se adaugă 25 g pîine. Ulterior, cîinele capătă o alimentație obișnuită, la început împărțită în cîteva rații mici.

Stăpînirea acestei chirurgii fiziologice trebuie să constituie o parte tot atît de obligatorie pentru școala de fiziologie ca și cunoașterea proce-

deelor chimice etc., deoarece o competență insuficientă în această direcție se repercutează inevitabil asupra întregii desfășurări a muncii științifice. Amploarea cu care ar urma să fie aplicată metoda chirurgicală în fiziologie este astfel limitată, fiind paralizate talentul și ingeniozitatea chirurgicală. Este uimitor cum în ultimul timp, mai ales în ce privește lucrările pe tractul digestiv, chirurgii efectuează operațiile în locul fiziologilor. Bineînțeles că acest ajutor oferit de chirurgi merită o recunoștință sinceră. Este totuși totdeauna preferabil să ne facem singuri treaba, după ce am învățat-o, cu atît mai mult cu cît metodele chirurgicale, în măsura în care sînt necesare fiziologului, nu reprezintă o problemă atît de dificilă pe cît ar părea la prima vedere. Ea nu prezintă greutățile chirurgiei clinice, deoarece în condiții normale face abstracție de diagnostic, de procesul patologic și de marele număr de tulburări pe care viața le determină incidental în organism.

Chirurgia fiziologică a tractului digestiv trebuie să permită expermentatorului să obțină în orice moment informații despre activitatea glandei digestive, adică să precizeze variațiile cantitative și calitative ale produsului ei chimic, reprezentat de sucul digestiv. În același timp metoda chirurgicală trebuie să asigure menținerea animalului operat în stare normală sau cu tulburări fără importanță. Actualmente putem considera ca rezolvată definitiv și în mod fericit problema obținerii sucurilor digestive în stare pură, în vederea analizei chimice, și chiar în cantitate mare, pentru toate glandele digestive. Dimpotrivă, un studiu precis al tuturor condițiilor normale în care ajung sucurile din glande în tractul digestiv întîmpină trei dificultăți esențiale, care sînt departe de a fi fost învinse peste tot și integral. *În primul rînd* trebuie să avem posibilitatea să urmărim continuu și precis secreția sucului respectiv și să-l colectăm pentru examene chimice. În același timp, însă, digestia în general nu trebuie să fie tulburată, deși sistemul este lipsit de unul din reactivi. *În al doilea rînd*, în cazul glandelor cu dimensiuni microscopice, pentru a obține un suc pur trebuie să izolăm partea care îl secretă de restul tractului digestiv. Această suprafață izolată trebuie excitată concomitent, de obicei reflex, de excitanți normali. *În al treilea rînd*, în cazul fragmentării unor glande mari (impusă de metodă) sau în cursul izolării unei părți din suprafața secretantă, se secționează adesea nervii glandelor, a căror păstrare este necesară pentru funcționarea normală. Metodele progresează lent în învingerea acestor dificultăți. Îmbunătățirile sînt determinate de condițiile anatomice, și de aceea sînt diferite ca amploare în cazul diverselor glande. În ce privește glandele salivare, dată fiind multiplicitatea și dispoziția lor în perechi, precum și datorită rolului fiziologic redus al salivei,



I. P. Pavlov în sala de operaţie a Secţiei de fiziologie din Institutul de medicină experimentală (1902).

De la stînga la dreapta: A. P. Sokolov, I. V. Şuvalov (laborant), I. P. Pavlov, Ia. A. Buhştab.

devierea secreției uneia din cele două glande perechi este ușor de compensat. În cazul stomacului se poate izola artificial o porțiune din suprafața secretorie. Pe de altă parte, avem posibilitatea să utilizăm pentru cercetările de fiziologie, din cantitatea totală de suc, numai o parte redusă, a cărei sustragere influențează prea puțin digestia. În ce privește pancreasul, dificultățile sînt mai mari, dar și aici există diferite posibilități pentru a le învinge. Astfel, existînd două canale excretoare, putem secționa pancreasul în două jumătăți. În ce privește bila și în special cercetările privind trecerea ei în tractul digestiv, problema devierii unei părți în stomac n-a fost de loc atinsă experimental.

Tot astfel se prezintă problema și în ce privește cea de-a doua dificultate. În cazul glandelor voluminoase situate în afara tubului digestiv și legate cu el prin canale excretoare, această dificultate dispare cu desăvîrșire, deoarece suprafața secretorie este complet despărțită de suprafața care primește excitația. În stomac cele două suprafețe coincid, și totuși partea izolată în vederea cercetărilor poate servi scopurilor noastre, deoarece reflexul secretor are în stomac un caracter difuz, adică excitația unui anumit loc din suprafața sa internă își extinde acțiunea și asupra glandelor situate în celelalte locuri. Problema nu se mai prezintă la fel în ce privește cea mai mare parte a intestinului. Aci domină excitația locală, reflexul local. Astfel ne găsim în fața tuturor dificultăților pe care le ridică observarea activității normale a glandelor intestinale pe o porțiune izolată de intestin.

În ce privește ultima dificultate, nervii secretori, acolo unde sînt cunoscuți și trec prin anumite părți ale glandei sau anumite straturi ale tubului digestiv, pot fi lesne păstrați dacă în cursul separării evităm lezarea acestor părți sau straturi. În privința multor glande, însă, fiziologia este lipsită de cunoștințele necesare în această privință sau, din motive anatomice, secționarea lor nu poate fi efectuată fără nevrotomia simultană respectivă.

II. TEHNICA SPECIALĂ

1. Glandele salivare

Vom trece acum la aplicarea metodelor chirurgicale la anumite glande digestive. Deși este extrem de simplu să obținem o salivă pură dintr-o canulă introdusă și legată într-un canal excretor secționat al glandei salivare, așa cum se făcea constant din cele mai vechi timpuri,

au existat totuşi suficiente motive pentru ca să tindem să modificăm şi să perfecţionăm acest procedeu. Nici în cazul unei operaţii mici şi superficiale nu sînt excluse posibilităţile unei acţiuni nocive asupra activităţii glandei, atît din cauza intoxicaţiei determinate de narcoză, cît şi datorită iritaţiei produse de operaţia în sine. În afară de aceasta, cîinii operaţi astfel nu pot fi utilizaţi pentru observaţii prelungite, deoarece chiar animalul rupe curînd canulele introduse şi legate în canalul de secreţie sau cad acestea spontan. Considerăm foarte util următorul procedeu folosit pentru prima oară de doctorul G l i n s k i, şi conceput după principiul operaţiei cunoscute în acel moment, de instituire a unei fistule pancreatice. Orificiile normale ale canalelor excretoare salivare sînt mutate la cîine din cavitatea bucală pe suprafaţa pielii. În acest scop se practică sub narcoză cu cloroform o incizie circulară a mucoasei, la nivelul căreia se deschide canalul excretor respectiv; se disecă porţiunea de mucoasă şi un mic segment al canalului excretor. Cu un bisturiu ascuţit se străpunge pielea în locul corespunzător. Bucata de mucoasă conţinînd orificiul canalului de excreţie salivar, secţionată de jur împrejur, este trasă prin plaga peretelui cavităţii bucale şi fixată prin fire de sutură. La disecţia canalului excretor se recomandă să se introducă în el o sondă subţire, pentru a nu-l leza. Canalul Stensen este exteriorizat bineînţeles izolat pe pielea botului. Canalul Bartholin şi canalul Wharton se exteriorizează împreună pe suprafaţa externă a fundului cavităţii bucale. Ultimele două canale excretoare sînt situate la nivelul frîului limbii, apropiate unul de celălalt, astfel încît sînt greu de exteriorizat separat. Ulterior, dacă glandele salivare mucoase trebuie examinate fiecare în parte, după cicatrizare, putem ligatura şi secţiona în direcţia glandei unul din canalele excretoare, la nivelul frîului limbii, astfel încît fistula dublă se transformă în una simplă. Saliva se colectează în felul următor. Există pîlnii mici de sticlă de două forme : una pentru fistula laterală şi una pentru cea inferioară. De fiecare dată cînd trebuie să colectăm salivă, aceste pîlnii se aplică pe piele acolo unde se găseşte orificiul canalului excretor salivar şi se fixează cu ajutorul unei paste, ce se topeşte la o temperatură moderată şi care este totuşi suficient de solidă la 20—30° (în Rusia se întrebuinţează în acest scop pasta Mendeleev). Cu aceeaşi pastă sînt fixate la nivelul gîtului pîlniei cîrlige din sîrmă, care pot fi de altfel îngropate în sticlă. De cîrlige este atîrnat un mic cilindru gradat (cu o capacitate de 5—7 cm^3) care prezintă

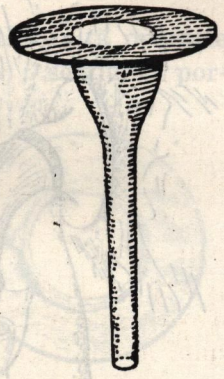


Fig. 1

un gît îngustat pentru ca saliva să nu se reverse dacă animalul se mişcă. Deasupra cîrligelor, de gîtul pîlniei, se găseşte fixat un scut dintr-un material solid şi transparent, care împiedică murdărirea salivei din cilindru cu lichidele sau prafurile cu care este hrănit cîinele sau care i se introduc silit în cavitatea bucală. Toate pregătirile, pentru un cîine cu fistulă salivară, durează maximum 10 minute. Procedeul descris este atît de adecvat, încît ne putem mulţumi cu el. După cum am mai spus, putem deriva una sau două glande salivare din cavitatea bucală fără a produce tulburări cantitative şi calitative demne de menţionat, dat fiind că există mai multe glande şi că saliva poate fi lesne înlocuită printr-o hrană lichidă.

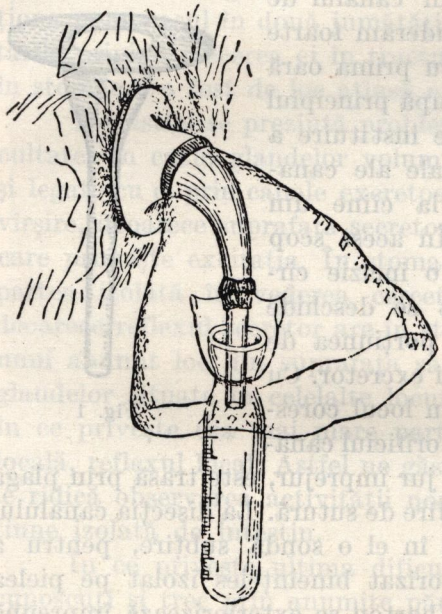


Fig. 2

2. Glandele gastrice

Metodele care urmăresc obţinerea *sucului gastric* şi observarea activităţii secretorii a glandelor gastrice au suferit în ultimii zece ani modificări importante şi foarte utile pentru problema considerată în general. Pînă la sfîrşitul celui de-al VII-lea deceniu al secolului al XIX-lea, adică de aproape 35 de ani, de cînd fistula gastrică simplă a fost instituită pentru prima oară (Basov, Blondlot), ea a fost utilizată aproape exclusiv. Însă cu ajutorul ei nu se putea obţine un suc gastric pur şi nici să se studieze activitatea secretorie a stomacului. Dintr-un stomac gol nu se scurgea nici un fel de suc gastric sau, în caz contrar, era amestecat cu salivă. Dacă animalul mînca în prealabil, sucul gastric se scurgea amestecat cu alimentele, astfel că secreţia nu putea fi controlată precis. În 1875, Klemensiewicz, din laboratorul lui Rollet, a căutat să izoleze porţiunea pilorică a stomacului după principiul fistulei intestinale a lui Thiry. După el, Heidenhain a reuşit să izoleze la început partea pilorică (1878), iar mai tîrziu porţiunea fundică a stomacului (1879), formînd din bucata rezecată o pungă oarbă din care secreţia se scurge în afară. Astfel a fost obţinut pentru prima oară un suc gastric pur. Pe de o parte, însă, sucul putea fi recoltat în cantitate foarte redusă, iar pe de altă parte, nu avem nici un

drept să considerăm că activitatea porțiunii gastrice izolate astfel reprezintă o copie fidelă, deși micșorată, a activității din restul stomacului. Esențialul era însă că a fost găsită în felul acesta calea de urmat pentru atingerea scopului.

a) *Fistula gastrică*

În 1889 a fost asociată la fistula gastrică obișnuită o altă operație simplă (P a v l o v și Ș u m o v a - S i m a n o v s k a i a): secțiunea porțiunii cervicale a esofagului și sutura celor două capete deschise în unghiurile plăgii cutanate. Datorită acestei operații, vechea fistulă gastrică a căpătat în multe privințe o deosebită importanță. Iată de ce este util să descriem pe scurt instituirea fistulei gastrice, cu atît mai mult cu cît ea va rămîne totdeauna o metodă prețioasă. În genere ne putem asocia la toate observațiile făcute în privința acestei operații de H e i d e n h a i n în tratatul lui Hermann. Ea se execută mai simplu și mai repede într-un singur timp. Animalul trebuie totdeauna operat pe nemîncate. Dacă nu există contraindicații (de pildă, asocierea cîtorva operații pe tractul digestiv) se recomandă să se instituie fistula gastrică pe linia albă, imediat sub apendicele xifoid. Nu este necesar să folosim canule formate din două părți care se înșurubează una în alta, fiind suficient să avem o rezervă de canule simple de diferite înălțimi (în medie 3,5 cm). Discul intern al canulei are forma unui buton de cămașă, pentru a putea fi introdus în stomac printr-o incizie relativ mică. Va trebui să avem în laborator *canule demontabile* (fig. 3), de diferite dimensiuni, care se introduc cînd canula adaptată inițial a căzut dintr-un motiv oarecare. Materialul din care este făcută canula nu trebuie să se modifice sub acțiunea acidului clorhidric (argint etc.). În caz contrar, marginea discului intern poate deveni cu timpul ascuțită, secționînd stomacul ca un cuțit.

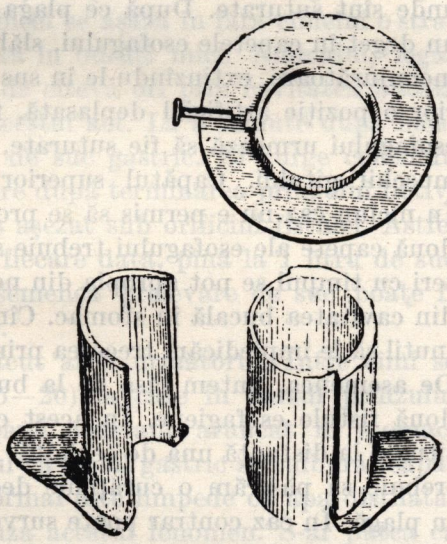


Fig. 3

b) *Esofagotomia*

Esofagotomia decurge repede şi simplu. Pentru ca să reuşească trebuie să ţinem seama de următoarele. Incizia cutanată se practică de-a lungul marginii interne a muşchiului sterno-cleido-mastoidian stîng şi se întinde de la marginea inferioară a laringelui în sens posterior, pe o lungime de 7—9 cm. Cînd se caută esofagul, acesta nu trebuie denudat în jos şi în sus pe o mare distanţă, fiind suficient să-l izolăm corespunzător inciziei cutanate, în măsura în care această izolare permite secţionarea sa lesnicioasă şi dispunerea capetelor secţionate în unghiul plăgii cutanate, unde sînt suturate. După ce plaga s-a cicatrizat, se poate introduce cîte un deget în capetele esofagului, slăbind legătura dintre esofag şi ţesuturile înconjurătoare, extinzîndu-le în sus şi în jos, astfel încît capetele iau ulterior o poziţie artificial deplasată, fără să mai fie sub tensiune. Capetele esofagului urmează să fie suturate, atît la pielea plăgii cervicale, cît şi la muşchii gîtului. Capătul superior trebuie suturat cu deosebită grijă. În niciun caz nu e permis să se producă o îngustare, o stenoză. Între cele două capete ale esofagului trebuie să rămînă suficient spaţiu, căci altminteri cu timpul se pot apropia din nou, astfel încît alimentele vor pătrunde din cavitatea bucală în stomac. Cînd se întîmplă aceasta, nu vom încerca inutil să le împiedicăm trecerea prin tamponare, ci trebuie să reintervenim. De asemenea, putem lăsa de la bun început o punte cutanată între cele două fistule esofagiene. În acest caz, se practică două incizii mai mici, situate la distanţă una de cealaltă. În cursul operaţiei şi la îngrijirea plăgii trebuie să păstrăm o curăţenie deosebită, nepermiţînd salivei să ajungă în plagă. În caz contrar poate surveni o supuraţie care interesează ţesutul celular al gîtului şi care întîrzie foarte mult cicatrizarea definitivă. Astfel, această operaţie, extrem de simplă prin ea însăşi, devine o problemă dificilă dacă nu are loc într-un laborator bine dotat din punct de vedere chirurgical. Esofagotomia reuşeşte fără complicaţii şi este suportată de toţi cîinii cînd este executată în bune condiţii. Se poate iniţia o esofagotomie numai după ce tubul de fistulă gastrică a prins bine şi solid, adică este strîns înconjurat de ţesuturile din jur. În prima perioadă după esofagotomie animalele slăbesc mult, pierzînd o mare cantitate de salivă, din cauză că îşi ling continuu plăgile, iar noi nu reuşim să compensăm această pierdere nici prin administrare masivă de apă. Astfel, o fistulă gastrică prost fixată se relaxează, permiţînd trecerea conţinutului gastric. Din acest moment ne găsim în prezenţa a doi factori care favorizează slăbirea şi caşectizarea animalului; acesta îşi revine cu greu şi abia după un timp îndelungat.

Dacă fistula gastrică este prevăzută cu o canulă largă (lumen de cca. 2 cm), alimentarea animalului esofagotomizat, adică introducerea hranei în stomac, nu durează peste 10—15 minute. Alimentele sînt mărunțite și umectate cu apă înainte de a fi introduse în fistulă sau, dacă au consistența unei fierturi, se toarnă în stomac cu ajutorul unei pîlnii și al unui tub de cauciuc. Bine îngrijite, animalele operate pot trăi ani de zile în institut, rămînînd perfect sănătoase.

Un cîine astfel operat poate fi folosit continuu pentru a se obține în cele mai bune condiții mari cantități de suc gastric extrem de pur. În acest scop, după golirea stomacului și o spălătură gastrică minuțioasă, se dă cîinelui un prînz, care cade bineînțeles prin fistula esofagiană superioară (așa-numitul prînz fictiv). De obicei se așază în fața cîinelui o strachină conținînd 200—400 g carne tăiată în bucăți mici. Animalul, legat în stativ, lasă să treacă aceeași carne de cîteva ori prin cavitatea bucală și nu trebuie supravegheat în cursul acestui act. La 5 minute după începerea prînzului apar primele picături de suc gastric. El curge continuu cît timp cîinele mănîncă și încă 2—3 ore după terminarea prînzului fictiv. Sucul gastric se colectează într-un vas așezat sub orificiul fistulei. Astfel putem obține de la un cîine mare, de fiecare dată, pînă la 1 litru de suc gastric (de obicei 500—700 cm^3). O asemenea prelevare de suc poate fi repetată sistematic la fiecare trei zile.

Singurul eventual incident neplăcut ar fi următorul. Între cîini se observă unii (aproximativ unul la 15—20) la care în cursul prînzului fictiv conținutul intestinal este aproape constant aruncat în stomac, fenomen recunoscut imediat prin faptul că sucul gastric se tulbură, căpătînd o culoare galbenă, deși în mod normal este limpede ca apa distilată. Este deocamdată greu de precizat cauza acestui fenomen. S-ar putea ca poziția necorespunzătoare a fistulei gastrice să aibă un rol deosebit de important. Uneori acest reflux biliar se produce și la cîini operați perfect. În acest caz, însă, o spălătură gastrică radicală poate să fie utilă, obținîndu-se apoi un suc gastric pur. De aceea putem considera rezolvată problema obținerii unor mari cantități de suc gastric. Nu trebuie să ne oprim însă la acest procedeu de cercetare a activității secretorii gastrice, deoarece în cursul prînzului fictiv alimentele vin în contact cu porțiunea superioară a tractului digestiv, fără a se produce cîtuși de puțin o digestie normală.

c) *Izolarea stomacului prin metoda Frémont*

În 1895, Frémont a izolat tot stomacul în felul în care Thiry izolase o ansă intestinală. Din păcate, autorul acestei operații, ca și alții dealtminteri, nu a consemnat nici un fel de amănunte sau particularități

ale procedeului şi nu a expus date mai precise despre îngrijirea animalelor operate. Stomacul se izolează de celelalte segmente ale tractului digestiv, se suturează ermetic la cele două capete şi se reintroduce în cavitatea abdominală, fiind lăsat în comunicare cu mediul extern prin orificiul fistulei. Această operaţie nu este uşoară ca atare. De asemenea trebuie să păstrăm vagii, nervii secretori ai stomacului, cînd secţionăm cardia.

Numeroase insuccese sînt desigur inevitabile, şi aceste dificultăţi operatorii constituie neajunsul principal al procedeului lui Frémont pentru obţinerea sucului gastric, în comparaţie cu cel descris mai sus. Un oarecare avantaj faţă de asocierea fistulei gastrice cu cea esofagiană reiese din faptul că pătrunderea eventuală şi rară a conţinutului intestinal în sucul gastric este astfel complet exclusă. În ce priveşte îngrijirea animalelor, procedeul lui Frémont este mult superior faţă de asocierea fistulei gastrice cu cea esofagiană, deoarece în acest ultim caz trebuie doar să introducem zilnic alimente în stomac, pe cînd în primul animalul trebuie să se găsească sub un control permanent şi să capete alimentele în porţii mici, pentru a se evita repleţia intestinului şi vărsăturile.

În ce priveşte cercetarea activităţii normale a glandelor gastrice, procedeul descris este tot atît de insuficient ca şi asocierea fistulei gastrice cu cea esofagiană. În nici unul din cazuri nu este realizată condiţia principală a unei activităţi normale a glandelor digestive, adică o acţiune exercitată asupra lor, pornită de la suprafaţa internă a stomacului. În primul observăm doar acţiunea actului de a mînca asupra secreţiei, la care, în cel de-al doilea, se asociază acţiunea din partea intestinului. Faptul însă că reflexul provocat de suprafaţa internă a stomacului, şi care lipseşte în acest caz, joacă un rol esenţial în excitarea glandelor gastrice este demonstrat actualmente cu ajutorul unor experienţe speciale. Nu se poate nega că ambele procedee descrise prezintă o deosebită importanţă pentru cercetarea condiţiilor normale ale activităţii gastrice. Ele au însă numai valoarea unor metode analitice speciale, folosite pentru a surprinde condiţii izolate din totalitatea sistemului existent în realitate.

d) *Formarea micului stomac izolat prin metoda Pavlov*

Aşadar, a devenit necesară o nouă modificare a metodei. Ea a fost realizată perfecţionînd procedeul de rezecţie parţială a stomacului (P a v l o v). Este vorba de aceeaşi operaţie a lui Heidenhain făcută pe porţiunea fundică, pe care am menţionat-o, completată însă de condiţia pusă ulterior, de a păstra ramurile vagului cînd se izolează şi se limitează porţiunea izolată de stomac, condiţie realizată astfel : 1) incizia care desparte segmentul

gastric izolat nu trece transversal, ca la Heidenhain, ci paralel cu axul longitudinal al stomacului; 2) septul care desparte la baza lamboului bolta formată de restul stomacului este constituit exclusiv de mucoasa gastrică. Stratul seros şi cel musculos al stomacului, şi o dată cu ele ramurile vagului, trec fără întrerupere de pe marele stomac pe cel mic, aşa cum reiese din schiţa alăturată (fig. 4).

Din punct de vedere tehnic, în cursul operaţiei trebuie să avem în vedere următoarele. Abdomenul se incizează de-a lungul liniei albe, secţiunea întinzîndu-se pe o distanţă de 7—9 cm de la apendicele xifoid în jos. Înainte de a se deschide cavitatea stomacului se recomandă să se strîngă pilorul şi cardia prin două tuburi de cauciuc, bineînţeles sterilizate. Incizia peretelui gastric se practică la început numai prin stratul seros şi cel musculos. Trebuie să urmărim în special ca cele două incizii, pe cele două feţe ale stomacului, să treacă aproximativ paralel cu linia de inserţie a epiploonului, deoarece numai astfel obţinem din lamboul secţionat de jur împrejur o boltă bine formată. Suprafaţa externă a mucoasei este acum liberă pe toată linia de incizie, şi pe ea se văd clar vasele care trec în submucoasă, în direcţie transversală. Pe aceste vase se aplică două ligaturi la cele două margini ale plăgii, trecîndu-se firul cu acul pe dedesubtul lor. Abia acum se secţionează mucoasa, iar secţiunea nu determină nici o hemoragie. La început, cavitatea gastrică se deschide pe o mică distanţă, după care se dezinfectează, de preferinţă turnînd în interiorul ei o soluţie de acid clorhidric 0,5%. Acest timp al operaţiei, constînd din secţionarea mucoasei la baza lamboului — şi disecţia ei pe ambele laturi — aparent foarte greu, se execută în realitate foarte lesne. La început, secţionînd repede şi uşor cu bisturiul, se practică o incizie superficială de-a lungul bazei lamboului. Ajutorul întinde cu două pense mucoasa şi nivelează calea pe care operatorul urmează să facă incizia. Timp de 2—3 minute se aplică pe linia de incizie o compresă lungă de tifon pentru oprirea hemoragiei. Apoi se mai trece o dată cu bisturiul pe linia de incizie, în care timp ajutorul ridică cu pensele marginile inciziei, pentru a întinde submucoasa. În acest moment ea se secţionează lesne, pînă la stratul musculos. Astfel

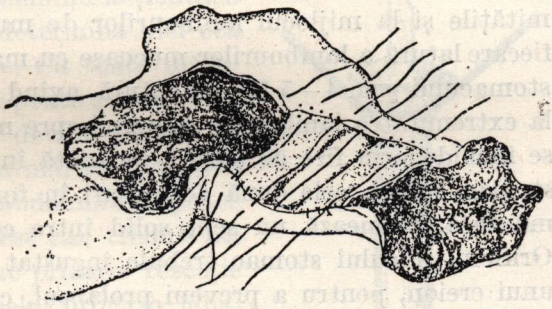


Fig. 4

obținem rapid un lambou de mucoasă suficient de lat și liberat prin disecție de fiecare latură a inciziei. Se reintroduce compresa de tifon pentru oprirea hemoragiei și apoi, ridicînd-o încet, se prind izolat și se ligaturează vasele mai voluminoase care sîngerează. Se conferă fiecărui lambou mucos (aparținînd marelui și viitorului mic stomac), cu ajutorul unor fire de sutură, forma unei bolți care prin concavitatea ei este îndreptată spre partea corespunzătoare a stomacului. Firele se aplică astfel încît să nu perforeze mucoasa și să prindă la nivelul plăgii gastrice stratul seros și cel musculos, iar la nivelul lamboului mucos, submucoasa. Se aplică temporar, la extremitățile și la mijlocul lambourilor de mucoasă, pense Péan. Se unește fiecare latură a lambourilor mucoase cu marginea corespunzătoare a plăgii stomacului prin 4—5 fire de sutură, avînd grijă să începem linia de sutură la extremitatea lamboului, mergînd spre mijlocul lui. Apoi plaga gastrică se închide prin fire de sutură pe toată întinderea ei, pe marele și micul stomac. Astfel, cele două adînciturі în formă de cupolă, constituite din mucoasă, formează un sept solid între cele două părți ale stomacului. Orificiul micului stomac trebuie îngustat pînă la aproximativ diametrul unui creion, pentru a preveni prolapsul, care altfel ar fi inevitabil. Cu o oarecare obișnuință putem termina operația în 1½—2 ore; ea este bine suportată de animal. După intervenție se observă adesea la început tulburări destul de neliniștitoare: tahicardie, refuz de a mînca, vărsături și uneori fenomene de pareză. Ele sînt provocate probabil reflex de întinderea nervilor care trec prin puntea ce unește marele și micul stomac, fiind deosebit de nete după primele mese abundente; se deosebesc de fenomenele asemănătoare constatate în cursul peritonitei (cu excepția parezei) prin marea lor variabilitate. Uneori devin foarte pronunțate. Această complicație este evitabilă fixînd prin cîteva fire de sutură micul stomac la cel mare, iar ultimul la peretele abdominal.

În cursul îngrijirilor ulterioare date cîinilor sîntem nevoiți să combatem macerarea plăgii de către sucul gastric, care se scurge în afară în intervalul dintre experiențe. De aceea se recomandă să lăsăm cîinele pe cît posibil mai mult în boxă în intervalul dintre experiențe și să introducem în micul stomac un tub prin care se va scurge sucul. La boxă se adaptează diverse suporturi pentru cap și picioare, de care se folosește cîinele pentru a lua o poziție comodă cînd obosește stînd în picioare. În ce privește macerarea plăgii, procedeul necesită neapărat perfecționări, eventual introducînd în micul stomac un tub de fistulă corespunzător. În lipsa acestuia, este bine să se colecteze suc din fistulă introducînd în micul stomac un tub de cauciuc cu numeroase orificii la unul din capete. În celălalt capăt al tubului de cauciuc se introduce un alt tub care i se

adaptează perfect, iar la nivelul peretului abdominal se adaptează la primul un inel de cauciuc rigid, care pătrunde puțin în orificiul fistulei și o închide ermetic. Toate sînt menținute în poziție cu ajutorul unui mic cilindru gradat, fixat sub tub cu ajutorul unui alt tub de cauciuc petrecut în jurul trunchiului animalului (fig. 5). Nu se recomandă colectarea sucului fără tub, deoarece el digeră repede pielea din jurul orificiului fistulos. În ce privește tehnica colectării sucului, o condiție deosebit de favorabilă o constituie faptul că tubul de cauciuc nu acționează prin el însuși ca excitant și nu determină nici cea mai mică secreție de suc gastric. Cu toate măsurile de precauție, la unii cîini se poate produce un prolaps al micului stomac, care devine din ce în ce mai pronunțat și în cele din urmă, la o creștere întîmplătoare a presiunii intraabdominale, poate duce la un prolaps total. În acest caz trebuie să îngustăm orificiul micului stomac printr-o rezecție cuneiformă sau, în cazurile rebele, printr-o laparotomie, să suturăm micul stomac la cel mare ori la peretele abdominal. În sfîrșit, putem muta orificiul fistulei micului stomac într-o altă regiune a peretelui abdominal.

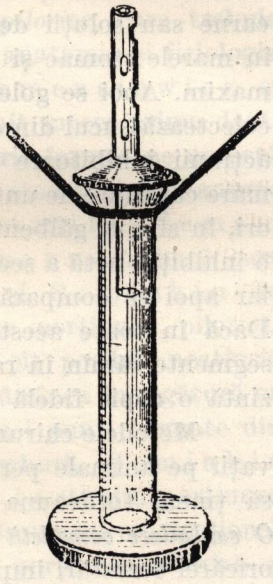


Fig. 5

Înainte de a folosi pentru observații cîini cu mic stomac, trebuie să constatăm dacă acesta este utilizabil, respectiv dacă în activitatea sa copiază întocmai marele stomac. O dovadă simplă a reușitei intervenției și a păstrării unui număr suficient de fibre vagale constă în observarea unei secreții care evoluează tipic pentru diverse alimente : pîine, carne și lapte. La unii cîini foarte mîncăcioși este secretată însă pentru orice aliment o cantitate atît de mare de suc „de apetit", încît tipurile normale de secreție apar intervertite. La asemenea animale trebuie să comparăm direct activitatea marelui stomac cu a celui mic. Dacă n-ar fi decît din această cauză, cîinii cu mic stomac trebuie să posede totdeauna o fistulă a celui mare. Putem considera drept dovedit faptul că micul stomac se află în stare perfectă numai dacă, în diferite condiții, găsim un raport constant de reciprocitate între capacitatea funcțională a marelui stomac și a celui mic, adică un raport constant între cantitățile de suc pe care le elaborează. Iată pe scurt aceste condiții.

În primul rînd, excitația psihică a cîinelui. În această privință, experiența este foarte simplă. Stomacul fiind gol și cele două segmente

gastrice găsindu-se în repaus, adică nesecretînd un suc acid, cîinele este excitat prin hrană şi se măsoară cantitatea de suc scurs prin fiecare fistulă. Este recomandabil să se colecteze sucul un timp mai îndelungat, deoarece altfel se manifestă discordanţe în evacuarea celor două segmente gastrice, dată fiind asocierea salivei la conţinutul marelui stomac. În al doilea rînd, excitaţia glandelor gastrice plecată de la stomac, prin carne sau soluţii de extract de carne Liebig. Excitantul este introdus în marele stomac şi se aşteaptă pînă cînd secreţia se apropie de punctul maxim. Apoi se goleşte şi se spală la nevoie marele stomac cu apă şi se colectează sucul din cele două fistule. În al treilea rînd, urmează controlul acţiunii inhibitoare a grăsimilor. Se dă cîinelui carne, adăugîndu-se o mare cantitate de unt (25% şi mai mult) sau carne grasă (de porc, de gîscă) ori, în sfîrşit, gălbenuş de ou. După o oră sau două, cînd mai există încă o inhibiţie netă a secreţiei, se deschide stomacul, se goleşte şi se curăţă, iar apoi se compară cantităţile de suc obţinute prin cele două fistule. Dacă în toate aceste cazuri cantităţile de suc obţinute din cele două segmente rămîn în raporturi constante, înseamnă că micul stomac reprezintă o copie fidelă a celui mare.

Metodele chirurgicale ne permit să efectuăm multe cercetări şi observaţii pe animale perfect sănătoase. Însă, cînd facem experienţa, trebuie să ţinem totdeauna seama de influenţa fenomenelor psihice la cîini. *O excludere completă a influenţei psihice* constituie o condiţie esenţială a oricărei cercetări importante pe cîini cu fistule gastrice, deoarece factorul psihic se manifestă extrem de intens, mai ales asupra activităţii glandelor stomacale. De aceea trebuie să ne retragem, împreună cu animalul de experienţă, într-o cameră bine izolată şi să evităm tot ce ar putea sugera cîinelui hrana. Fiecare experienţă trebuie să satisfacă o condiţie esenţială : ea poate fi începută abia după ce secreţia a fost un timp îndelungat redusă la zero. Dacă nu ne conformăm acestei reguli, vom obţine rezultate neprecise, uneori complet alterate, iar cercetătorul îşi va duce munca absolut la întîmplare. Trebuie să combatem cu toată hotărîrea afirmaţiile că este inutil sau imposibil să aşteptăm o oprire a secreţiei. Dacă există secreţie, înseamnă că se găseşte şi o cauză excitantă, care va trebui la un moment dat să înceteze să acţioneze. Dacă nu aşteptăm acest moment, rămîne neprecizat momentul cînd apare excitaţia în cursul experienţei. La toţi cîinii, chiar dacă digestia lor s-a terminat şi nu există alte condiţii excitante, se va produce totdeauna, mai devreme sau mai tîrziu, o oprire îndelungată a secreţiei.

Aceleaşi precauţii trebuie luate bineînţeles şi atunci cînd se lucrează pe cîini cu fistulă salivară. În aceste cazuri, influenţa excitaţiei psihice

se manifestă şi mai net, deoarece secreţia de salivă reprezintă un proces mult mai mobil decît secreţia de suc gastric, astfel încît constatăm mult mai clar relaţia directă dintre excitaţie şi activitatea glandulară.

e) *Operaţiile pe segmentul piloric*

Cercetarea activităţii secretorii a *porţiunii pilorice*, care trebuie net diferenţiată de restul stomacului, în ce priveşte anatomia şi fiziologia ei, cere bineînţeles o metodă bine elaborată. Klemensiewicz şi mai tîrziu Heidenhain au folosit cu un deosebit succes prima dată, principiul izolării la porţiunea pilorică. Stomacul piloric format pe această cale trebuie să satisfacă aceleaşi condiţii ca şi fundul stomacului, şi anume să i se păstreze inervaţia. Acest amănunt nu a existat nici la Klemensiewicz, nici la Heidenhain şi Akermann, ultimul care a utilizat acest procedeu. De aceea, Kresteff şi Şemiakin au practicat aproape simultan operaţii de izolare pe porţiunea pilorică, în cursul cărora inervaţia trebuia să rămînă pe cît posibil neatinsă. Kresteff a izolat toată porţiunea pilorică, ce rămînea în legătură cu porţiunea fundică a stomacului prin intermediul unei punţi formate din stratul seros şi muscular, lată de 3 cm, din mica curbură. Şemiakin a folosit pentru formarea stomacului izolat doar *o bucată* din porţiunea pilorică situată la nivelul marii sau micii curburi. Stomacul era secţionat de-a lungul axului longitudinal, iar septul dintre porţiunea pilorică şi porţiunea fundică era format exclusiv pe socoteala stratului mucos.

Operaţia lui Kresteff se execută în modul următor. La aproximativ 5 cm de pilor, în direcţia porţiunii fundice a stomacului, se practică două incizii longitudinale de-a lungul peretelui anterior şi posterior al stomacului, lungi de 2 cm, care trec pe ambele feţe paralel cu mica curbură, fiind la 1,5 cm distanţă de ea. Aceste incizii interesează numai stratul seros şi cel musculos. Ele nu ating mucoasa. Puntea formată din stratul seros şi musculos, secţionată de jur împrejur, este disecată şi izolată de mucoasa situată dedesubt. Apoi se aplică pe toată porţiunea pilorică două pense late de forcipresură, care prind bineînţeles în dreptul micii curburi exclusiv stratul mucos. Se secţionează între pense tot peretele stomacului. Porţiunea fundică şi cea pilorică se închid apoi cu ajutorul unor fire de sutură, iar pe mica curbură rămîne o punte formată din stratul seros şi cel musculos. La limita dintre pilor şi duoden se aplică de asemenea două pense, iar între ele se secţionează pilorul. Acest orificiu al porţiunii pilorice se suturează la plaga abdominală. Dacă duodenul este mobilizabil, se anastomozează cu fundul stomacului. În caz contrar, extremitatea sa superioară

se închide prin fire de sutură, iar între porțiunea fundică a stomacului și intestinul subțire se practică o gastro-entero-anastomoză.

Metoda folosită în lucrarea lui Ş e m i a k i n nu mai trebuie descrisă, deoarece copiază în toate privințele izolarea porțiunii fundice a stomacului. Am făcut doar cîteva adnotări. Lamboul piloric, limitat de inciziile longitudinale, trebuie să fie cît mai lat, pentru ca să ocupe aproximativ jumătate din lățimea totală a pilorului. În caz contrar, la formarea stomacului izolat, firele vor fi atît de întinse din cauza retracției musculare, încît, fie că nu vor putea fi apropiate, fie că, o dată legate, vor fi tăioase, survenind curînd dehiscența buzelor plăgii. Pe de altă parte, în cursul operațiilor pe porțiunea pilorică, ligamentele peritoneale aflate la limita dintre stomac și intestin sînt de obicei puternic întinse, ceea ce poate produce fenomene grave după operație și chiar un sfîrșit letal prin șoc. Pentru a le evita, operația poate fi făcută în doi timpi. În primul se croiește micul stomac piloric și se suturează orificiul său liber la fundul stomacului. Plaga abdominală se suturează și astfel se termină prima operație. După 2—3 săptămîni, plaga abdominală se redeschide (ca și prima dată, tot pe linia albă, sub apendicele xifoid). se desface stomacul piloric de fundul stomacului, în dreptul vechii suturi, se închide prin fire de sutură fundul stomacului, iar stomacul piloric se suturează prin orificiul său la plaga abdominală. Pentru a evita tracționarea continuă a punții formate de stratul seros și musculos se recomandă să se reunească porțiunea pilorică cu fundul, prin două-trei fire de sutură aplicate lateral. În operațiile pe pilor am putea evita tracțiunile peritoneale și consecințele acestora, secționînd faldurile peritoneale cele mai întinse. Nu recomandăm însă acest procedeu, deoarece trebuie păstrate legăturile nervoase naturale.

Considerăm că metoda lui Şemiakin trebuie preferată procedeului lui Kresteff, în care este complet exclus contactul dintre alimente și suprafața internă a porțiunii pilorice, fapt nu lipsit de importanță. Ce-i drept, efectuîndu-și experiențele pe trei cîini diferiți (după cum am menționat, doi au fost operați păstrîndu-se fibrele vagului, iar al treilea prin procedeul simplu al lui Heidenhain), Ş e m i a k i n nu a observat cîini cu vreo diferență netă în ce privește calitățile sucului și variațiile secreției în diverse condiții. Credem totuși că pentru viitor trebuie să preferăm cîinii operați după procedeul lui Şemiakin.

Fiziologia părții pilorice este încă departe de elucidare sau, mai bine zis, a rămas complet necunoscută, chiar în ce privește trăsăturile principale. De ce, spre exemplu, alături de pepsina cu acțiune puternică de la nivelul fundului stomacului găsim pepsina pilorică, acționînd de asemenea în mediu acid, dar mult mai slab? Este foarte posibil ca cercetările efec-

tuate pînă acum să nu fi atins laturile esențiale ale problemei, și în acest sens se poate manifesta diferența privind procedeul operator. În orice caz este preferabil să ne apropiem de condițiile normale decît să ne îndepărtăm de ele.

Îngrijirea postoperatorie a cîinilor este mult mai simplă decît în cazul intervențiilor pe porțiunea fundică a stomacului. Sucul piloric nu are o acțiune macerantă asupra pielii, astfel că la îngrijirea orificiului fistulos ne putem limita la prevenirea stenozei sale datorită cicatrizării sau fibrozării. Aceasta se realizează introducînd în orificiul fistulei, zilnic sau de cîteva ori în cursul aceleiași zile, pentru cîteva minute, un bețișor de sticlă de calibru corespunzător. În acest caz, la colectarea sucului nu este cîtuși de puțin indiferent dacă se introduce un tub de fistulă sau dacă se folosește o pîlnie de sticlă sau de metal care se aplică prin partea lățită, cu ajutorul unor arcuri, la peretele abdominal. Tubul introdus acționează aici desigur ca excitant și produce o secreție mult mai abundentă decît aceea observată fără tub.

3. Glandele lui Brünner

Următorul segment care trebuie cercetat izolat este porțiunea duodenului în care se găsesc *glandele lui Brünner*; și în cazul lor se impune izolarea segmentului respectiv. În laboratorul nostru, această operație se execută în modul următor. În primul rînd se formează un sept între duoden și stomac, constituit exclusiv din mucoasă. La limita dintre stomac și intestin se face o incizie longitudinală lungă de 3—4 cm, trecînd prin stratul sero-musculos; se disecă mucoasa de stratul musculos fără a o leza, iar cilindrul format din mucoasă se ligaturează puternic în două locuri distanțate cu ½ pînă la ¾ cm și se secționează între cele două ligaturi. Bonturile mucoasei se tratează cu sublimat, pentru dezinfecție, după care unul din ele se înfundă în stomac, iar al doilea în intestin. Deasupra bonturilor se aplică pe submucoasă două rînduri de fire. Astfel putem închide ambele bonturi fără a deschide lumenul intestinului, făcînd abstracție de mica rozetă de mucoasă strînsă în ligatură. Apoi se suturează incizia longitudinală, făcută prin stratul seros și cel musculos. Acest procedeu de formare a septului durează destul de mult, dar trebuie preferat simplei secțiuni practicate între duoden și pilor, deoarece astfel nu se deschide lumenul intestinal și mai ales pentru că se păstrează căile nervoase, care coboară în număr mare dinspre pilor, între intestin și pancreas. A doua parte a operației constă din instituirea unei anastomoze între porțiunea mobilă a duodenului și stomac. În acest moment putem,

fie să închidem plaga abdominală şi să întrerupem operaţia terminînd-o abia după 3—4 săptămîni, din aceleaşi motive menţionate la operaţiile pe pilor, fie să executăm intervenţia de la început pînă la sfîrşit într-un timp. Se caută din nou extremitatea superioară a duodenului şi se secţionează transversal cu aproximativ 1 cm mai sus de locul unde pătrunde coledocul în peretele intestinal. Porţiunea inferioară a duodenului se suturează ermetic, iar cea superioară se îngustează puternic şi se fixează prin orificiul său la plaga abdominală. Sucul se colectează la fel ca în cazul stomacului piloric.

4. Pancreasul

Operaţiile pe pancreas au necesitat multă muncă şi stăruinţă, deşi s-ar părea că, avînd un canal excretor, este uşor de deviat în afară secreţia pentru ca s-o observăm. Legăturile fiziologice ale acestei glande s-au dovedit însă atît de complexe, încît au îngreunat crearea unor condiţii mecanice favorabile. Aşa-numita *fistulă acută a pancreasului*, adică introducerea şi ligaturarea unei canule în canalul excretor secţionat, şi scoaterea ei prin peretele abdominal, nu-şi atinge scopul, deoarece, imediat după operaţie, funcţia fiziologică a pancreasului este aproape complet alterată, probabil datorită inhibiţiei provocate de traumatismul operator. Dacă lăsăm animalul să trăiască cu canula (aşa-numita „fistulă permanentă a pancreasului" a vechilor autori), după 1—2 zile apare o stare patologică manifestată printr-o secreţie continuă şi exagerată de suc. De obicei, la dispariţia acestei stări, canula a căzut deja şi canalul excretor se închide din nou. Primele perspective pentru rezolvarea problemei s-au deschis abia după ce P a v l o v, iar după el H e i d e n h a i n, au stabilit un nou principiu chirurgical, constînd în esenţă din faptul că sucul nu este lăsat să curgă printr-un orificiu artificial, creat printr-o incizie, ci prin orificiul normal al canalului excretor al pancreasului. Porţiunea de duoden în care se găseşte acest orificiu este excizată şi suturată în plaga abdominală, astfel încît mucoasa să fie îndreptată în afară. Un asemenea orificiu al canalului excretor rămîne deschis ani de-a rîndul şi funcţionează perfect. Vom da cîteva indicaţii tehnice cu privire la operaţia lui P a v l o v, care durează mai puţin şi este mai simplă decît al doilea procedeu.

Incizia, lungă de 4—5 cm, se practică de obicei de-a lungul liniei albe, începînd de la apendicele xifoid. Ea poate fi făcută tot atît de bine pe marginea externă a muşchiului drept abdominal, începînd de la arcul coastei. De obicei palpăm uşor cu degetul, în profunzimea cavităţii abdominale, în dreapta, duodenul şi pancreasul. Totuşi, uneori, probabil dato-

rită peristaltismului intens provocat de morfină, duodenul își părăsește sediul obișnuit, fiind destul de greu de găsit orbește. În asemenea cazuri este mult mai logic să nu căutăm prea mult timp în cavitatea peritoneală, ci să lărgim incizia abdominală pînă ce vedem duodenul, cu atît mai mult cu cît în acest moment organul se găsește situat foarte anterior, adesea în imediata vecinătate a plăgii abdominale. Marele canal pancreatic nu se caută pe partea duodenului unde este accesibil canalul coledoc, ci pe partea opusă, în care se reclină spre dreapta duodenul exteriorizat din cavitatea abdominală. Canalul excretor se găsește la 1,5—2 cm mai sus de locul în care porțiunea verticală a pancreasului se îndepărtează de intestin. El este deseori acoperit de vase care trebuie legate. Fiind frecvent destul de greu de găsit, Mankovski recomandă să se deschidă intestinul în partea opusă cu ajutorul unei mici incizii longitudinale, căutînd orificiul canalului excretor pe mucoasă. O dată orificiul găsit, se izolează prin clivare pancreasul în imediata vecinătate a duodenului, se introduc prin spațiul astfel format între intestin și glandă două sonde canelate care se încrucișează, și se excizează cu foarfecele din peretele intestinal o porțiune rombică alungită, în mijlocul căreia se găsește orificiul canalului (fig. 6). Plaga intestinală se închide, iar rombul excizat se transplantează în plaga abdominală. În prealabil se trec încă două fire groase pe sub duoden, la 1,5—2 cm mai sus și mai jos de canalul excretor. La suturarea plăgii, aceste fire se trec prin peretele abdominal; ele servesc la fixarea duodenului de petetele abdominal, evitînd astfel ruperea canalului excretor, și se îndepărtează a doua zi după operație. Orificiul normal al canalului pancreatic, transplantat în felul acesta în afară nu se obturează și funcționează perfect ani de zile.

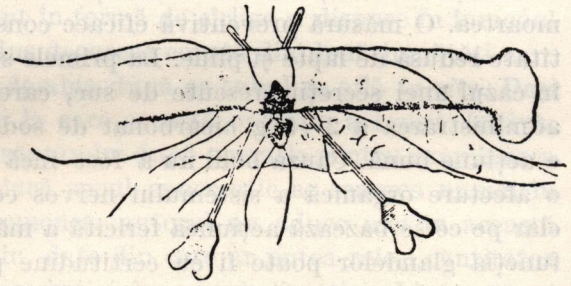


Fig. 6

Totuși, în acest procedeu am fost și mai sîntem nevoiți să luptăm cu greutăți importante, între care ar putea fi enumerate: 1) acțiunea macerantă a sucului asupra pielii, care determină pe de o parte afecțiuni acute și hemoragii, iar pe de altă parte îngroșarea cronică a pielii și proliferări papilomatoase. Aceste incidente se combat lăsînd cîinele cît mai mult timp în boxă, avînd legată sub el o pîlnie sau lăsîndu-l în intervalul dintre experiențe pe un culcuș făcut dintr-un material care absoarbe apa

(rumeguș, nisip etc.); regiunea abdomenului trebuie frecvent și îngrijit spălată și uscată; 2) un alt neajuns îl constituie pierderea continuă de suc, care acționează mai devreme sau mai tîrziu asupra sănătății animalului, putînd determina chiar moartea lui. Animalele se îmbolnăvesc uneori la cîteva săptămîni după operație, alteori mai tîrziu, după cîteva luni. Boala se manifestă prin inapetență și diverse fenomene nervoase. Mai rar se instalează o stare de astenie generală acută. Mult mai frecvent se observă fenomene de hiperexcitabilitate în sfera motorie: contracturi, contracții fibrilare, convulsii tonice și clonice, în cursul cărora poate surveni moartea. O măsură preventivă eficace constă în regimul limitat la o cantitate redusă de lapte și pîine. La primele semne de boală sau chiar numai în cazul unei secreții crescute de suc, care precede de obicei afecțiunea, administrarea a 2—5 g bicarbonat de sodiu adăugat zilnic la hrană are o acțiune bună. Cauza bolii nu a fost încă găsită. Pare să fie vorba de o afectare organică a sistemului nervos central. De asemenea nu reiese clar pe ce se bazează acțiunea fericită a măsurilor menționate. Ce-i drept, funcția glandelor poate fi cu certitudine puternic influențată cantitativ și calitativ printr-un anumit regim alimentar, iar bicarbonatul de sodiu inhibă într-o anumită măsură secreția de suc pancreatic. Sînt necesare însă cercetări experimentale precise pentru a înțelege mai bine acțiunea acestei substanțe. Putem totuși spera că, în parte datorită unei predispoziții individuale favorabile, iar în parte cu ajutorul măsurilor descrise, vom putea obține cîini care vor putea trăi în laborator multe luni și chiar ani, fiind folosiți la cele mai diverse cercetări asupra pancreasului.

Ar fi însă greșit să considerăm că această rezolvare a problemei este ideală, deoarece, pe de o parte viața animalului este periclitată de îndată ce îngrijirea devine mai puțin atentă; cîinele moare din cauza consecințelor fistulei. Pe de altă parte, sîntem adesea nevoiți să așteptăm mult timp pînă cînd chiar activitatea pancreasului recapătă un aspect mai mult sau mai puțin constant. În sfîrșit, faptul cel mai important este că nu putem considera digestia și, prin urmare, nici activitatea pancreasului drept normale (cel puțin în toate cazurile), deoarece sucul pancreatic nu participă probabil la digestie, dat fiind că prin micul canal excretor ajung în intestin doar cantități foarte reduse de suc. Înrăutățirea digestiei nu se resimte aproape de loc la cîinii cu fistulă pancreatică, atît timp cît primesc o alimentație corespunzătoare; ea se manifestă însă de îndată ce hrana este bogată în grăsimi: apar tulburări digestive, de care animalele se vindecă cu multă greutate. Prin urmare, trebuie să tindem să derivăm în afară, în vederea observației, numai o parte redusă din suc, iar majoritatea sa trebuie să participe la actul digestiei ca și în cazul stomacului

izolat. Ar fi fost şi mai bine să exteriorizăm, şi numai pentru perioada observaţiei, ramificaţia mai mică a canalului, pe care s-o reintroducem de asemenea în intestin în perioada de repaus. Aceasta ar constitui o rezolvare ideală a problemei.

În 1894, F o d e r à a descris un procedeu care părea să ofere anumite speranţe de rezolvare a problemei în sensul acesta. Autorul introduce în marele canal excretor, deschis lateral, un tub metalic special construit, care se prinde în canalul pancreatic şi este exteriorizat prin plaga abdominală. Tubul este menţinut în canalul excretor cu ajutorul a două prelungiri întoarse în unghi drept în formă de cîrlige şi dispuse în lumenul canalului. Tubul poate fi introdus deoarece constă din două jumătăţi care se înşurubează una de cealaltă de-abia după ce tubul se află *in situ*. Deşi autorul vorbeşte despre 7 cîinii la care această operaţie a reuşit (cîţiva, cîini au fost sacrificaţi la cîteva săptămîni după operaţie pentru examinarea fistulei), totuşi nu reiese clar dacă sucul pancreatic se scurgea numai în afară sau şi în intestin. De asemenea, autorul nu aduce nici în această lucrare, nici în cele de mai tîrziu, date din care ar putea reieşi cantitatea de suc pancreatic şi dinamica secreţiei în cursul digestiei. Lipsesc apoi date despre dificultăţile întîmpinate la aplicarea procedeului recomandat, ca şi despre perspectivele de reuşită ale operaţiei. În general, lucrarea dă impresia că reprezintă mai curînd ceva terminat în sens teoretic decît practic. Dacă însă elementul esenţial al procedeului, şi anume prinderea unui tub de fistulă dispus lateral în canalul excretor al pancreasului şi păstrarea îndelungată a permeabilităţii sale în direcţia normală, se va dovedi aplicabil sistematic, înseamnă că am realizat cea mai perfectă metodă de fistulă pancreatică. Experienţele efectuate în laboratorul nostru nu au dus însă la rezultatul dorit. De aceea am încercat alte procedee.

Am considerat în primul rînd că, din motivele expuse mai sus, este mai raţional să nu instituim fistula pe marele canal pancreatic, cum se face de obicei, ci pe cel mai mic. Noua operaţie nu se deosebeşte prin nici o trăsătură esenţială de cea anterioară. Faptul că micul canal pancreatic şi coledocul se deschid alături de intestin nu constituie un impediment. După excizarea bucăţii de perete intestinal conţinînd papila, cu care ocazie se secţionează transversal canalul biliar, sîntem nevoiţi să secţionăm coledocul şi mucoasa intenstinului care îl acoperă pe o lungime de $^3/_4$—1 cm, adică să-i creăm un nou orificiu. Astfel se realizează şi separarea celor două canale pancreatice. Aplicarea firelor de sutură pe intestin şi transplantarea bucăţii de intestin excizate decurg după procedeul obişnuit. De obicei şi această operaţie evoluează bine. Dificultatea procedeului

constă în faptul că din micul canal pancreatic se scurg doar cîteva picături de suc sau nu se scurge nimic. De aceea a fost necesar să se recurgă la dilatarea micului canal pancreatic. Ligaturăm marele canal pancreatic şi, dată fiind anastomoza întinsă dintre cele două canale, tot sucul trecea acum prin micul canal excretor. Într-adevăr, cantitatea de suc ajunge la 100 cm^3 la 2 ore după prînzul de pîine. Pe de altă parte, putem spera că marele canal pancreatic se va regenera după 2 săptămîni, cum se întîmplă totdeauna după ligaturarea sa, iar dilatarea temporară a micului canal pancreatic se va menţine. În realitate, după 3—4 săptămîni, secreţia prin micul canal pancreatic a scăzut la valori care s-au dovedit prea mici. Ce-i drept, de astă dată era secretată o cantitate mai mare de suc decît anterior, astfel încît după un anumit prînz (de exemplu, de pîine) reuşeam să colectăm cîţiva centimetri cubi de suc. Această cantitate se dovedea însă mult prea mică, iar secreţia se producea neregulat. De-abia după administrarea acidului clorhidric în soluţie de 0,5% am reuşit să obţinem aproape totdeauna o cantitate importantă de suc. În orice caz, acest procedeu merită să fie studiat mai departe. S-ar putea ca experienţele ulterioare să dea un rezultat mai satisfăcător. Deoarece animalele operate astfel sînt perfect sănătoase, nu pierd suc şi nu prezintă macerаţii ale pielii, şi deoarece după administrarea acidului clorhidric dau o secreţie suficientă, acest procedeu poate fi recomandat de pe acum pentru obţinerea sucului pancreatic (nu însă şi pentru cercetarea funcţiei glandei).

O altă modificare a fistulei pancreatice mi-a fost propusă într-o discuţie personală de prof. S a n o ţ k i. Cu încuviinţarea lui, ea a fost efectuată în laborator. Deoarece pancreasul are două canale excretoare, părea foarte normal să utilizăm pentru fistulă numai o parte din glandă şi canalul corespunzător. În acest scop urma să instituim o fistulă obişnuită a marelui canal şi să secţionăm glanda mai sus, în direcţie transversală, devenind astfel posibilă derivarea în afară a secreţiei dintr-o treime sau pătrime din glandă. Operaţia nu se deosebeşte aproape de loc de cea de instituire a unei fistule pancreatice tipice. Ea necesită doar 5—10 minute mai mult, timp necesar pentru secţionarea pancreasului la 1 cm deasupra canalului pancreatic şi închiderea bontului glandular cu epiploon pediculat. Această ultimă manevră se practică pentru a obţine o cicatrizare cît mai rapidă şi pentru a evita suturarea glandei. Marile vase ale glandei merg în direcţie longitudinală şi sînt dispuse în afara glandei, între pancreas şi duoden, fiind astfel uşor de izolat şi păstrat. Evident că alături de vase trec marile trunchiuri nervoase, aşa încît condiţiile de funcţionare rămîn probabil normale pentru partea de glandă izolată. Credem că primele experienţe făcute pe cîinii operaţi în modul acesta ne vor justifica aşteptările. Deşi

toate aceste modificări aduse fistulei pancreatice nu sînt încă perfect puse la punct, putem spera totuşi să realizăm cu ajutorul lor o îmbunătăţire esenţială a procedeului actual. Sucul pancreatic se colectează într-o pîlnie metalică sau de sticlă, fixată cu marea circumferinţă la peretele abdominal, unde este menţinută cu ajutorul unor tuburi subţiri de cauciuc trecute în jurul trunchiului animalului. Nu am reuşit să fixăm pîlnia de piele cu ajutorul unei paste, aşa cum facem cînd colectăm saliva. Cît timp nu există digestie sau secreţie de suc gastric, determinată pe cale psihică, nu se produce nici secreţia de suc pancreatic. Periodic însă, în diferite momente, la diverşi cîini, se poate constata o uşoară secreţie spontană de suc pancreatic, care durează cca. ½ oră şi care nu depinde de cei doi factori menţionaţi mai sus (experienţele nepublicate ale doctorului Boldîrev, din laboratorul meu). De aceea este bine ca experienţele să fie iniţiate la scurt timp după un asemenea val spontan de secreţie.

5. Căile biliare

Cercetările referitoare la *secreţia de bilă*, date fiind condiţiile corespunzătoare fiziologice mai complexe, au determinat apariţia unor mai numeroase şi mai variate procedee operatorii decît studiul celorlalte lichide digestive. Atît cîinele, cît şi celelalte animale de experienţă pe care le utilizăm posedă, alături de ficat, un rezervor în care se adună bila şi de unde ea trece printr-un canal excretor în tractul digestiv. Dacă se instituie *o fistulă a veziculei biliare* şi se leagă canalul coledoc, putem constata cum se elaborează bila în ficat. Exteriorizînd însă orificiul normal al canalului coledoc putem examina în ce condiţii (în funcţie de timp) trece bila în tractul digestiv. O fistulă instituită în continuarea canalului coledoc dă, ca şi fistula veziculei biliare, o secreţie continuă de bilă.

Actualmente dispunem de procedee mai mult sau mai puţin adecvate pentru instituirea fistulelor în cele trei segmente ale căilor biliare. Dacă se efectuează o operaţie acută, adică dacă nu tindem să păstrăm o fistulă capabilă să funcţioneze un timp îndelungat, procedeul este simplu şi nu necesită măsuri speciale. Dificultăţile apar la instituirea unor fistule permanente.

a) *Fistula veziculei biliare*

O fistulă a *veziculei biliare* se instituie în modul cel mai simplu. Dacă problema se reduce la *obţinerea bilei*, putem proceda la deschiderea veziculei fără să mai legăm canalul coledoc, deoarece o scurgere parţială a bilei în intestin (şi chiar scurgerea în totalitate între experienţe) este un

fenomen de dorit, favorabil, întrucît asigură o digestie normală la cîinii operaţi astfel. Dacă însă fistula trebuie să dea o imagine precisă a *secreţiei de bilă*, trebuie să începem operaţia prin ligaturarea canalului coledoc, căci altfel se pierde totdeauna o oarecare cantitate de bilă în intestin. Pentru a evita restabilirea căii biliare, coledocul trebuie legat în două locuri, la distanţă de 2—3 cm unul de altul, excizînd porţiunea dintre ligaturi. Capacitatea de regenerare a ţesuturilor, în genere redusă la animalele superioare, devine uimitor de netă în cazul canalelor de excreţie glandulară. Operaţia propriu-zisă pentru instituirea unei fistule a veziculei biliare poate fi efectuată în diferite feluri. În genere se face după tipul fistulei gastrice. Tot astfel, extremitatea liberă a veziculei biliare se poate fixa iniţial la plaga abdominală (pe linia albă, imediat sub apendicele xifoid), urmînd s-o deschidem abia mai tîrziu, după ce a aderat la plagă. O asemenea fistulă este nepractică dacă nu e prevăzută cu o canulă, deoarece trebuie dilatată continuu cu bujii, căci altfel se închide prin stenoză cicatriceală. Canulele introduse în vezicula biliară sînt construite după modelul celor gastrice. Trebuie să menţionăm că ele cad curînd după operaţie, înainte de a fi bine strînse în cicatrice. Se asigură un succes deplin folosind procedeul ingenios imaginat de D a s t r e, care are o valoare generală; vom reveni asupra lui cînd vom vorbi de un alt organ, unde a fost întrebuinţat, fiind mult mai util decît la fistula veziculei biliare.

Procedeul constă din următoarele: se incizează peretele abdominal de-a lungul liniei albe, începînd însă cu cîţiva centimetri sub apendicele xifoid. Prin această incizie se prinde şi se exteriorizează vezicula biliară, în care se introduce şi se fixează prin procedeul obişnuit o canulă al cărei disc extern se deşurubează. Apoi canula este scoasă prin peretele abdominal, fără a ne folosi însă de plaga abdominală, ci creînd un orificiu special cu ajutorul unui trocar suficient de mare. Acest orificiu se practică între apendicele xifoid şi extremitatea superioară a inciziei abdominale. Pe canula exteriorizată se înşurubează discul extern. Orificiul creat cu ajutorul trocarului apucă de la început strîns canula, care se prinde uşor şi solid, fără a fi necesară vreo îngrijire specială. Bineînţeles că plaga abdominală se suturează. Aceeaşi operaţie poate fi efectuată în doi timpi, procedeu preferat de autor. În acest caz se începe de asemenea cu o incizie abdominală, se caută vezicula biliară şi se trec prin extremitatea ei superioară patru fire, cu ajutorul cărora fundul ei este introdus în a doua incizie abdominală, mai mică, făcută între apendicele xifoid şi unghiul superior al primei incizii. În acest loc se deschide vezicula biliară, se suturează de jur împrejur marginile ei, iar în fistulă se introduce un tub de sticlă pentru a împiedica închiderea ei rapidă. Tubul de sticlă se solidarizează cu unul

din firele de sutură de la piele. După 5—11 zile se redeschide plaga abdominală inferioară, se practică o incizie longitudinală a veziculei biliare şi se introduce în ea un tub de fistulă fără disc extern, tub care se exteriorizează prin orificiul practicat anterior în vezicula biliară. Ultima şi plaga abdominală inferioară se închid prin fire de sutură.

Fistula veziculei biliare continuă să prezinte un neajuns esenţial, constînd în faptul că toată bila se scurge în afară, în timp ce în mod normal urmează un circuit, devenind ea însăşi excitantul secreţiei sale. Pe de altă parte, în asemenea condiţii, bila nu participă la digestie. De aceea a fost necesar să se derive în afară numai o parte din bilă, care să fie în acelaşi timp constantă. A. Tschermak a propus un procedeu corespunzător, fără să-l pună însă suficient de bine la punct, bazat pe topografia particulară a căilor biliare la cîine, aşa cum reiese din schema alăturată (fig. 7). Legînd coledocul la locul menţionat pe schiţă, o parte din bilă se va scurge în vezicule şi de aci afară. O altă parte va trece în intestin, fără să se mai colecteze în prealabil în rezervor. Este important de precizat ce se întîmplă cu bila în acest segment al căilor biliare : trece ea oare în intestin de îndată ce a fost secretată? Stagnează ea oare în căile biliare pentru a trece în intestin doar în cursul digestiei? Stagnînd în oarecare măsură, ajunge ea totuşi, prin anastomoze dispuse mai sus, în sistemul de canale derivate în fistulă? A. Tschermak a imaginat pe cadavru o fistulă care să corespundă condiţiilor ideale cerute unei fistule a veziculei biliare. Ligaturînd una din ramurile coledocului, el instituie o anastomoză între acesta şi vezicula biliară. Vezicula propriu-zisă o împarte în două jumătăţi, folosindu-se pentru fistulă numai de aceea în care se deschide ramura transplantată a canalului coledoc. În interesul problemei sperăm că autorul îşi va realiza proiectul cu succes.

Fig. 7

b) *Fistula în continuitatea canalului coledoc*

Fistula instituită în continuitatea coledocului prezintă desigur aceeaşi valoare ca şi fistula veziculei biliare, deoarece trecerea bilei în intestin este reglată mai ales de sfincterul dispus la extremitatea canalului coledoc. Astfel, bila se scurge continuu prin fistula permanentă a coledocului pe măsură ce se formează, ca şi în cazul unei fistule a veziculei biliare. În afară de aceasta, fistula coledocului nu prezintă vreo deosebită valoare

fiziologică. Totuşi ne vom opri asupra ei, deoarece a dus la aplicarea unui procedeu tehnic special, care poate fi extrem de util pentru alte organe. Este vorba, propriu-zis, de cel pe care l-a utilizat F o d e r à pe canalul pancreatic, putînd fi numit deci un prototip al ultimului, deoarece fusese descris cu 10 ani în urmă. Singura diferenţă dintre procedeele celor doi autori constă în forma tubului care se introduce în canalul excretor.

Dr. L e v a ş o v introducea în coledoc un tub în formă de *T*, constituit din două jumătăţi mobile; închizînd între experienţe ramura nepereche, obliga bila să se scurgă în intestin. În schimb, în cursul experienţei, toată bila se scurgea afară, deoarece în ramura verticală nepereche a canulei se introducea de astă dată un al doilea tub, care ajungea pînă la ramura orizontală, avînd aci un orificiu îndreptat spre ficat. Avantajele deosebite ale acestui mecanism sînt evidente şi nu necesită explicaţii.

Din păcate, ca şi la F o d e r à, la descrierea acestui procedeu nu se prezintă experienţe şi exemple concrete pe baza cărora ne-am putea forma o părere obiectivă despre valoarea sa. Se poate ca autorul să nu-l fi utilizat, iar continuatorii săi, de asemenea, să nu-i fi acordat atenţie.

c) *Fistula terminală a canalului coledoc*

Metodele descrise pînă aici se referă la cercetările asupra secreţiei biliare. Lucrările despre *trecerea bilei în tractul digestiv*, extrem de importante pentru lămurirea rolului pe care îl joacă în digestie, impun metode speciale. Ele au fost elaborate în Laboratorul de fiziologie al Institutului de medicină experimentală din St. Petersburg şi se bazau pe transplantarea în afară a orificiului natural al coledocului din intestin. Această operaţie dificilă a fost realizată în forma definitivă şi adecvată de-abia după ce au fost încercate numeroase variante. Cavitatea abdominală se deschide de-a lungul liniei albe, imediat sub apendicele xifoid. Se prinde duodenul şi se aduce cît mai mult în afară. Pe duoden se caută dunga albă corespunzînd canalului coledoc, care trece în peretele intestinului şi care se termină printr-un punct ovalar mai mare, prezentînd de asemenea o culoare albicioasă. Acest punct corespunde pe dinăuntru papilei în care se deschid coledocul şi micul canal pancreatic. Se clivează atent pancreasul, fără a-l leza, iar apoi urmează să fie ligaturate vasele care trec transversal. Micul canal pancreatic apare acum net şi se aplică pe el două ligaturi. Pe ambele laturi ale punctului ovalar albicios, care pe dinafară corespunde papilei, se face cîte o mică incizie longitudinală, trecînd prin toate straturile peretelui intestinal. Cele două incizii se găsesc la 7—8 mm una de cealaltă şi se reunesc printr-o incizie transversală la 5—7 mm sub papilă. Astfel se

excizează din duoden un mic lambou în formă de limbă, în centrul căruia, pe suprafaţa mucoasă, se află orificiul normal al canalului coledoc. Acest lambou se reclină în sus, astfel încît seroasa lui se aplică pe seroasa intestinului şi se fixează în această poziţie prin 4-5 fire. Orificiul canalului coledoc se găseşte acum pe suprafaţa externă a intestinului. Nu ne mai rămîne decît să suturăm plaga intestinală. În acest scop, se îndepărtează la început cu grijă mucoasa de la baza lamboului reclinat, iar apoi, cum se vede în fig. 8 şi 9, se suturează marginile lipsei de substanţă intestinală (seroasa) cu lamboul avivat. De-abia apoi se suturează restul plăgii intestinale,

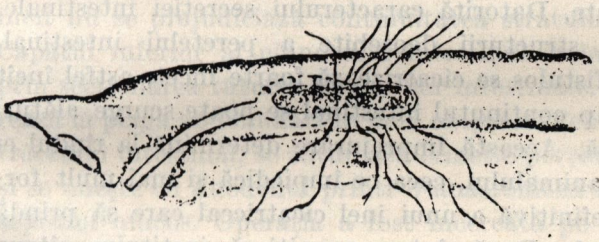


Fig. 8

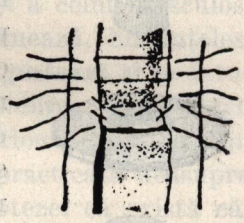


Fig. 9

în mod obişnuit. În sfîrşit, intestinul se suturează la plaga abdominală, iar firele de fixare înconjură sub forma unui oval papila conţinînd orificiul coledocului. În rest se suturează plaga abdominală, în straturi etajate. După 7—10 zile, plaga se vindecă. Ulterior trebuie să urmărim ca cicatricea care se strînge să nu exercite o compresiune exagerată asupra bucăţii excizate de intestin ce conţine orificiul coledocului. Mai tîrziu sîntem nevoiţi în repetate rînduri, să excizăm parţial cicatricea. Dacă plaga intestinală nu se vindecă şi persistă o mică fistulă intestinală, aceasta se poate închide lesne în mod secundar. Înainte de aplicarea suturii trebuie să îndepărtăm cu grijă mucoasa din orificiul fistulei. Bila se colectează într-o pîlnie legată de trunchiul animalului cu ajutorul unor tuburi de cauciuc.

6. Intestinul

Fistula intestinală se instituie în ultimul timp în multiple modificări corespunzătoare scopului. Putem deosebi două tipuri principale de fistule intestinale : 1) *fistula intestinală laterală*, identică cu fistula gastrică obişnuită, constînd dintr-o canulă menţinută într-un intestin a cărui continuitate a fost păstrată ; 2) *fistula terminală a unui segment izolat de tub intestinal* (Thiry).

Fistulele din prima categorie asigură uşor accesul în tractul intestinal. Prin ele putem preleva conţinutul intestinal sau, dimpotrivă, introducem în intestin diverse substanţe. Aceste fistule pot fi utilizate în expe-

rienţe foarte diferite. În special cînd vrem să colectăm un suc intestinal pur, trebuie să instituim un şir de asemenea fistule, de-a lungul tractului digestiv. Dacă deschidem fistula cea mai de sus, în ea se scurg sucurile digestive superioare : sucul gastric, sucul pancreatic şi bila. Din fistulele intestinale inferioare obţinem o secreţie pură a peretelui intestinal (dr. G l i n s k i). Deşi instituirea unei asemenea fistule intestinale urmează principiul fistulei gastrice şi este simplă (introducerea unei canule prevăzute cu un disc extern şi unul intern şi fixarea ei cu o sutură în bursă), totuşi prinderea canulei întîmpină dificultăţi importante. Datorită caracterului secreţiei intestinale, poate şi structurii deosebite a peretelui intestinal, orificiul fistulos se cicatrizează foarte încet, astfel încît mult timp conţinutul intestinal se poate scurge alături de canulă. Această împrejurare determină la rîndul ei slăbirea animalului, ceea ce împiedică şi mai mult formarea definitivă a unui inel cicatriceal care să prindă bine fistula. Dacă sîntem nevoiţi să instituim cîteva fistule intestinale, este greu să menţinem animalul în viaţă. De aceea trebuie să salutăm drept o realizare deosebită aplicarea procedeului lui D a s t r e, recomandat de autor pentru instituirea unor fistule permanente ale veziculei biliare. Operaţia se efectuează, în fond, în acelaşi fel. După ce se practică o incizie abdominală suficient de lungă (operăm cu atît mai uşor cu cît orificiul este mai larg), se prinde porţiunea respectivă de intestin, în care se introduce canula în mod obişnuit. Discul extern al canulei se scoate şi se înlocuieşte cu un căpăcel conic (fig. 10). Se perforează peretele abdominal, lateral de incizia abdominală, cu un trocar destul de gros şi se trece canula de fistulă dinăuntru în afară, prin matricea canulei. Înainte de a introduce canula, intestinul se fixează la peretele abdominal prin patru fire aplicate în jurul ei şi care se trag prin peretele abdominal cu ajutorul unui ac Reverdin. Se recomandă insistent să se acopere locul de fixare a intestinului la peretele abdominal cu o bucată de epiploon. Operaţia se termină prin suturarea inciziei abdominale. Firele care susţin intestinul se scot după una sau două zile. Conţinutul intestinal nu se mai varsă în afară, şi cele două plăgi se vindecă după scurt timp, astfel încît animalul poate fi folosit pentru experienţe chiar la o săptămînă după operaţie.

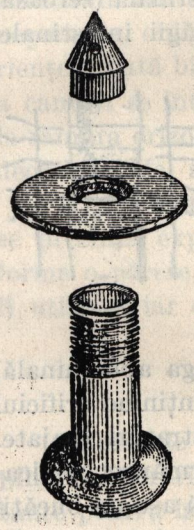


Fig. 10

Al doilea tip de fistulă intestinală — procedeul Thiry — este cunoscut de mult şi a fost atît de des utilizat, încît nu mai trebuie descris din nou.

Să amintim în primul rînd o fistulă folosită de mult după metoda Thiry-Vella, în care la peretele abdominal nu se suturează un singur capăt al cilindrului intestinal izolat, ca în cazul operației Thiry, ci ambele. Pentru a evita prolapsul, nu este suficient să îngustăm capetele intestinului, ci e recomandabil să le și fixăm unul de celălalt prin cîteva suturi trecute prin cele două porțiuni ale ansei intestinale.

O altă modificare a fistulei intestinale (duodenale) terminale, efectuată în laboratorul meu, constă în faptul că limita superioară a porțiunii izolate de intestin se realizează cu ajutorul unui sept din mucoasă, astfel încît nu se prejudiciază continuitatea stratului seros și a celui musculos. Capătul inferior al cilindrului intestinal izolat se formează, bineînțeles, prin secționarea tuturor straturilor intestinale. El se îngustează și se suturează la plaga abdominală în mod obișnuit. Pentru restabilirea continuității tractului intestinal, se suturează ermetic porțiunea inferioară a duodenului și se unește cu duodenul printr-o anastomoză laterală practicată deasupra septului mucos. Operația a fost încercată pe baza ipotezei că există căi nervoase care coboară direct de la stomac la duoden. În experiențele făcute pînă acum nu s-a constatat vreo diferență între segmentul duodenal izolat după acest procedeu și după cel al lui Thiry.

În sfîrșit, în laboratorul meu s-a mai recurs la următoarea modificare a fistulei intestinale : o ansă intestinală lungă, izolată, era suturată prin capetele ei, astfel încît se forma un inel intestinal după procedeul lui H e r m a n n. Într-un punct al acestui inel se introducea canula, exteriorizată apoi cu ajutorul trocarului.

7. Asocierea diverselor operații

Cu aceasta am epuizat cele mai importante procedee fiziologice chirurgicale folosite actualmente pentru obținerea unor sucuri digestive pure și pentru a face, în bune condiții, observații prelungite asupra animalelor sănătoase de experiență. Dacă e vorba însă de studierea activității glandelor digestive, fundamental și multilateral, activitatea chirurgicală nu se poate limita la practicarea izolată a procedeelor descrise ; sîntem nevoiți să rezolvăm o altă problemă dificilă : aceea a asocierii diverselor operații. Necesitatea unor asemenea asocieri decurge din faptul că studierea activității glandelor digestive nu se limitează la cercetarea sucurilor și variațiilor pe care le suferă în cursul digestiei, ci trebuie să precizeze condițiile de activitate glandulară, tipul excitanților acestei activități și locul unde acționează. De aceea urmează să dispunem în primul rînd de un acces liber la fiecare segment din tractul digestiv, pentru a putea face să

acționeze un excitant acolo unde o cere experiența sau pentru a constata în cursul digestiei normale ce substanțe intră în momentul respectiv în contact cu diversele suprafețe ale mucoasei care percepe excitația. În al doilea rînd, trebuie să despărțim segmente izolate din tractul digestiv, pentru a putea descompune tot sistemul de excitanți normali în elementele sale componente și spre a putea localiza precis locul lor de acțiune. În al treilea rînd este extrem de important să reunim pe același animal diverse fistule glandulare și să le observăm simultan activitatea, deoarece condițiile funcționării glandelor digestive sînt de obicei atît de strîns legate între ele, încît produsele activității unor glande reprezintă excitanți pentru altele.

Cînd se asociază intervențiile operatorii, mai ales cele complicate, este de primă însemnătate să observăm o continuitate corectă și sistematică, să știm precis ce operații pot fi efectuate simultan și care trebuie să fie succesive. Ordinea urmată în cadrul sistemului este determinată, pe de o parte, de consecințele fiziologice și patologice ale operației, iar pe de altă parte, din punct de vedere chirurgical, de existența sau inexistența vreunui pericol. În ce privește primul punct, el poate fi precizat numai în legătură cu fiecare asociere în parte, pe cînd, în privința celui de-al doilea, putem spune că trebuie să începem totdeauna cu operația mai periculoasă din punct de vedere chirurgical. În caz contrar, dacă operația mai gravă determină moartea animalului, înseamnă că ne-am irosit timpul și munca, efectuînd în prealabil operațiile mai ușoare.

Asocierea cea mai frecventă și mai obișnuită constă din instituirea fistulei gastrice împreună cu oricare altă fistulă : fistula salivară, formarea unui stomac izolat, fistula pancreatică etc. În realitate, o asemenea asociere este aproape totdeauna necesară. Numai cu ajutorul fistulei gastrice putem determina în orice moment, simplu și exact, starea tractului digestiv, adică dacă se găsește în repaus sau în activitate mai mult sau mai puțin intensă. În absența fistulei gastrice, cercetătorul este obligat să acorde credit îngrijitorului, care trebuie să-i raporteze dacă animalul a mîncat sau nu. Problema mai depinde de diferite eventualități imprevizibile, deoarece cîinele nesupravegheat poate îmbuca ceva, sau un vizitator al institutului îi aruncă o bucată de hrană ori, în sfîrșit, digestia se poate opri spontan dintr-o cauză oarecare. Toate acestea sînt deosebit de importante, deoarece în cursul oricărei cercetări privind activitatea glandelor digestive trebuie să ținem neapărat seama de starea inițială a tractului digestiv. Pe de altă parte, chiar în cursul experienței este deseori necesar să ne orientăm repede asupra a ceea ce se petrece în stomac, adică ce cantitate de alimente (mare sau mică) a trecut mai departe și ce a rămas în el. În sfîrșit, fistula

gastrică poate fi necesară şi pentru a introduce diverse substanţe în stomac (fără a fi observate de cîine, de pildă, fără a-l trezi) sau pentru a permite golirea stomacului dacă experienţa o cere.

Deoarece instituirea fistulei gastrice este o operaţie uşoară şi absolut inofensivă, ea poate fi efectuată concomitent cu oricare alta, sau poate fi asociată mai tîrziu fără nici un risc la orice serie de operaţii. E suficient să ne conformăm unei singure reguli, şi anume ca fistula gastrică să nu fie instituită simultan cu intervenţii urmate de o slăbire pronunţată a animalului în perioada postoperatorie. De asemenea, nu trebuie să instituim fistula gastrică înainte ca animalul să fi redobîndit aproximativ greutatea normală, deoarece altfel canula se prinde prost, fistula devine dehiscentă şi animalul slăbeşte şi mai mult.

Dacă linia albă este ocupată de alte fistule, se recomandă instituirea fistulei gastrice în hipocondrul stîng. În acest caz, incizia începe la arcul costal şi trece de-a lungul marginii externe a muşchiului drept abdominal. Fistula gastrică obişnuită se asociază apoi cu diverse operaţii, în primul rînd, după cum am menţionat mai sus, cu *esofagotomia*, asociere care reprezintă un procedeu foarte practic pentru obţinerea unor mari cantităţi de suc gastric pur. În acelaşi timp, ea permite să stabilim o acţiune constantă şi foarte puternică asupra glandelor gastrice, care nu depinde de contactul direct dintre alimente şi peretele gastric. Asocierea acestor două operaţii mai poate servi pentru precizarea cantităţii totale de lichide secretate în cavitatea bucală pentru diverse alimente, şi pentru cercetarea modului cum acţionează diversele substanţe din cavitatea bucală asupra glandelor gastrice.

Izolarea cavităţii bucale de cea gastrică, realizată pe această cale, asociată cu o fistulă gastrică obişnuită, este de asemenea necesară pentru cercetarea activităţii altor glande. Cum acţionează asupra lor simplul act de a mînca? La fel ca şi asupra glandelor gastrice, chiar dacă hrana nu vine în contact cu celelalte segmente ale tractului digestiv? La cercetarea acestei probleme este foarte important să putem îndrepta sucul gastric secretat prin fistula gastrică, adică să-l lăsăm să se scurgă, deoarece altfel ar trece în intestin şi ar putea acţiona de aci ca un excitant asupra celorlalte glande digestive. Astfel, experienţa prînzului fictiv, făcută cu fistula gastrică închisă, dovedeşte toată importanţa sucului gastric pentru activitatea celorlalte glande, mai ales dacă e vorba de un prînz fictiv cu diverse substanţe alimentare, care determină o secreţie de suc gastric, cu putere variabilă.

Din acest punct de vedere se asociază spre exemplu *fistula gastrică*, *fistula pancreatică şi esofagotomia* (Valter, Krever). Această aso-

ciere nu este dificilă prin ea însăşi, deoarece toate operaţiile sînt suportate uşor. Numai fistula pancreatică poate da un mic procent de mortalitate, astfel că nu este cu totul inofensivă din punct de vedere chirurgical. În acest caz, contrar regulii generale de a începe cu operaţia cea mai periculoasă, este preferabil să începem cu fistula gastrică, urmată de esofagotomie; apoi aşteptăm pînă ce cîinele revine la greutatea normală şi terminăm instituind fistula pancreatică. Alimentaţia continuă a animalului prin fistula gastrică determină probabil scăderea secreţiei de suc gastric şi, secundar, împuţinarea secreţiei de suc pancreatic, ceea ce este de altfel în avantajul animalului operat. Această asociere de intervenţii nu a reuşit cînd s-a lucrat într-o altă ordine. Un animal cu fistulă pancreatică şi care pierde o mare cantitate de lichid slăbeşte atît de repede după esofagotomie, încît emacierea sa progresivă nu poate fi oprită nici printr-o administrare forţată de apă. În cazul asocierii menţionate, fistula gastrică se instituie pe linia albă, imediat sub apendicele xifoid, deoarece numai în această poziţie joasă a orificiului fistulos se obţine o evacuare rapidă şi completă a stomacului. În acest caz, fistula pancreatică se instituie lateral (incizie la marginea dreaptă a muşchiului drept abdominal), iar sucul se colectează cu ajutorul unei pîlnii oblice. Animalele operate astfel pot trăi cîţiva ani în laborator.

Fistula gastrică se asociază adesea cu *fistula intestinală laterală* şi de cele mai multe ori cu fistula duodenală, dar şi cu a altor segmente; aceste asocieri se fac pentru a putea introduce diverse substanţe direct în intestin sau spre a observa trecerea alimentelor din stomac în intestin. Asociaţia se realizează uşor dacă, instituind fistula intestinală, recurgem la procedeul lui Dastre. Animalele operate astfel pot trăi de asemenea mult timp perfect sănătoase.

La fistula gastrică şi intestinală se mai asociază fistula pancreatică, biliară etc. În genere, asocierea a două operaţii pe duoden, adică a fistulei pancreatice şi intestinale, a fistulei intestinale şi coledociene, reuşeşte greu, probabil pentru că duodenul reprezintă locul de unde iau naştere multe reflexe fiziologice, astfel încît numeroase procese normale sînt tulburate în evoluţia lor dacă operaţiile făcute pe duoden sau în vecinătatea lui cauzează noi iritaţii acute sau cronice. Astfel, după diverse operaţii pe duoden putem observa adesea tulburări funcţionale în organele situate la distanţă. După fixarea unei anse duodenale sub pielea abdomenului am observat, între alte fenomene, apariţia unei stomatite ulceroase. În genere, aceste tulburări se amendează cu timpul. Iată de ce nu trebuie să se întreprindă toate operaţiile în acelaşi timp, urmînd a opera succesiv, la intervale mari. Astfel se pot asocia:

1. fistula coledociană, duodenală şi gastrică (K l o d n i ţ k i) şi
2. fistula pancreatică duodeno-jejunală după procedeul Thiry-Vella şi cea gastrică (S o k o l o v din laboratorul meu; lucrare încă nepublicată). Ultima asociere urmăreşte să facă accesibile extremitatea inferioară a duodenului şi extremitatea superioară a jejunului, pentru a putea cerceta diversele reflexe asupra pancreasului. Asocierea fistulei pancreatice cu cea duodenală şi gastrică n-a fost efectuată integral. La cîinii aflaţi pînă astăzi sub observaţie lipsea în această asociere fistula gastrică. În toate aceste cazuri trebuie să începem cu operaţia cea mai dificilă, cu fistula coledociană, urmată de fistula duodenală, apoi de fistula pancreatică, terminînd cu fistula gastrică.

Punctul culminant a fost atins printr-o operaţie complexă pe tractul digestiv la un cîine care prezenta o fistulă gastrică obişnuită, o fistulă duodenală laterală şi un mic stomac izolat. I s-a practicat o esofagotomie, iar între stomac şi intestin a fost format un sept constituit din mucoasă (P a v l o v). Astfel, tractul digestiv era scindat la acest cîine în trei segmente complet izolate, fiecare avînd cîte un acces special. Elementul principal al operaţiei, în virtutea căruia au fost întreprinse toate celelalte intervenţii, era constituit de micul stomac izolat; acesta este procedeul cel mai bun pentru studiul activităţii glandelor peptice. În nici un caz nu trebuie să considerăm că un cîine operat astfel ar reprezenta rezultatul unei pasiuni exagerate pentru operaţii. El constituie un obiect de studiu, absolut necesar pentru a putea soluţiona într-o cercetare amplă şi serioasă multe probleme esenţiale privind condiţiile normale de activitate a glandelor gastrice. Nu vom putea obţine un răspuns limpede şi corect la problema naturii excitanţilor care acţionează asupra glandelor gastrice şi la problema locului de origine cît timp excitantul (bineînţeles că e vorba în primul rînd de excitanţii chimici) va fi introdus direct într-un anumit segment al tractului digestiv. Într-adevăr, segmentele izolate ale tractului digestiv sînt legate între ele, iar conţinutul poate trece dintr-un segment în cel vecin, atît ascendent, cît şi descendent. Izolarea lor temporară cu ajutorul unor baloane sau al altor obiecte care fac oficiul de dop este inacceptabilă, deoarece, pe de o parte, putem avea rareori siguranţa unei izolări complete, iar pe de altă parte, procedeele de obturare pot provoca o iritaţie care denaturează complet condiţiile normale. Numai pe un cîine operat ca acela de mai sus putem preciza modul cum lucrează un anumit excitant din partea cavităţii bucale, gastrice sau intestinale, asupra glandelor gastrice.

O îmbinare atît de complexă a operaţiilor este realizabilă numai cînd intervenţiile au loc într-o anumită succesiune. Se începe cu micul

stomac izolat, putîndu-se institui simultan şi o fistulă a marelui stomac. Ambele operaţii se efectuează printr-o incizie unică abdominală, făcută de partea stîngă, de-a lungul marginii externe a muşchiului drept abdominal, şi care începe la nivelul arcului costal. Canula fistulei gastrice se fixează în unghiul anterior, iar orificiul micului stomac în unghiul posterior al inciziei. Între ele trebuie să rămînă o punte cutanată suficient de largă. De aceea, pielea trebuie minuţios suturată, iar plaga bine îngrijită. Dacă pielea a fost suturată percutan, firele se scot devreme (a doua sau a treia zi) începînd de la mijlocul inciziei. După ce animalul s-a însănătoşit complet, trebuie să controlăm micul stomac, pentru a-i constata fiziologic utilitatea, aşa cum s-a descris mai sus. De-abia acum se trece la următoarea operaţie, şi anume la instituirea fistulei duodenale laterale. Incizia se practică la dreapta, de-a lungul marginii externe a muşchiului drept abdominal. După ce fistula intestinală a prins, se trece la izolarea cavităţii gastrice de cea intestinală. De astă dată, incizia (5—7 cm) se practică pe linia albă, şi ea începe la nivelul apendicelui xifoid. Se descoperă cu uşurinţă porţiunea pilorică a stomacului, se exteriorizează şi se practică o incizie longitudinală trecînd prin stratul seros şi musculos la limita dintre stomac şi intestin. Se disecă mucoasa de jur împrejur, sub forma unui cilindru, şi se secţionează transversal între două ligaturi solide, strînse puternic. Bonturile de mucoasă se dezinfectează cu sublimat şi se înfundă în segmentele corespunzătoare. Se pun cîteva fire deasupra lor, pe submucoasă. Operaţia se termină prin sutura stratului seros şi musculos pe stomac şi intestin, iar apoi prin sutura plăgii abdominale. Astfel se izolează cavitatea gastrică de cavitatea intestinală prin formarea unui sept alcătuit numai din mucoasă, lucru destul de important, deoarece în felul acesta se păstrează legăturile nervoase din perete şi din vecinătatea tractului digestiv. În prima perioadă după operaţie se remarcă de obicei vărsături puternice, constituind probabil o consecinţă a lezării porţiunii pilorice şi a înfundării bontului mucos. De aceea operaţia se iniţiază abia după ce toate celelalte fistule şi plăgi s-au vindecat complet, căci altfel se pot produce leziuni grave în cursul mişcărilor de vărsătură. În ceea ce priveşte îngrijirea animalului, se pune problema felului cum trebuie alimentat.

În acest scop trebuie să creăm o anastomoză externă între stomac şi intestin, cu ajutorul unor tuburi de cauciuc şi de sticlă, legînd între ele canula de fistulă gastrică cu cea duodenală. Alimentele se introduc de obicei *per os*. Ele trebuie totdeauna îmbucătăţite şi dizolvate într-o cantitate suficientă de lichid. Cît timp cîinele nu învaţă să se comporte atent cu tuburile de legătură, rămîne în boxă pe toată durata digestiei. Trebuie să urmărim de asemenea ca tubul de legătură să nu se obstrueze, iar dacă se întîmplă,

îi vom restabili permeabilitatea, împingînd bucăţile de alimente prin tub, manevrînd dinafară. Bineînţeles că îngrijirea cîinelui nu este uşoară, dar, alimentat astfel, poate trăi mult timp. Toată munca pe care o cere îngrijirea este răsplătită de precizia şi de importanţa rezultatelor obţinute pe un asemenea animal. Mai tîrziu, la toate aceste operaţii se mai asociază esofagotomia, astfel încît hrănirea se mai complică întrucîtva, alimentele fiind introduse direct în marele stomac, prin ramura laterală a tubului de legătură. Aceeaşi serie de operaţii poate deveni necesară la cercetarea altor glande, de pildă a pancreasului. În fine, este de dorit să existe pe un singur cîine toate fistulele pentru a putea preciza legătura şi succesiunea activităţii tuturor glandelor.

În sfîrşit, corespunde cerinţelor ideale care pot fi formulate de chirurgia fiziologică a tractului digestiv animalul la care, pe de o parte, se va putea observa simultan activitatea tuturor glandelor — reprezentată precis şi în condiţii normale, — activitate pe care s-o putem urmări din momentul în care cîinele vede hrana şi pînă la digerarea ei totală, iar pe de altă parte, se va putea izola într-o asemenea măsură activitatea fiecărei glande, încît să putem studia acţiunea diverşilor excitanţi normali asupra ei.

BIBLIOGRAFIE

(nu cuprinde lucrările menţionate în manualul lui Hermann, vol. I)

Akermann. *Experimentelle Beiträge zur Kenntnis des Pylorussekretes beim Hunde.* Skandin. Arch. f. Physiol., Bd. 5, 1895 [S. 134—149].

Dastre. *Opération de la fistule biliaire.* Arch. de physiol. [norm. et pathol., sér. 5, t. 2, 1890, p. 714—723].

Foderà. *Permanente Pankreasfistel.* Moleschott's Untersuchungen zur Naturlehre des Menschen u. der Tiere, Bd. XVI, 1896 [S. 79—89].

Frémont. Bull. de l'Acad. de méd., Paris, 1895.

Kresteff. *Contribution à l'étude de la sécrétion du suc pylorique.* Revue médicale de la Suisse romande, 1899.

Lewaschow. *Zur methodik der Anlegung von Fisteln.* Pflüger's. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XXX, 1883 [S. 535—543].

Tschermak A. *Eine Methode partieller Ableitung der Galle nach aussen.* Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol., Bd. LXXXII, 1900 [S. 57—59].

Valter A. A. *Activitatea secretorie a pancreasului.* Disertaţie, SPb., 1897. — Vezi şi în limba franceză : Arch. de Sc. biol., 7, 1899 [nr. 1—2, p. 1—86].

Glinski. *Contribuţii la fiziologia intestinului.* Disertaţie, SPb., 1891.

Glinski. *Experienţe privind activitatea glandelor salivare* (comunicat de I. P. Pavlov). Tr. Obs. rusk. vrac. v SPb., 1895 [t. 61, mai, p. 340—341].

Klodniţki I. I. *Despre pătrunderea bilei în duoden.* Disertaţie, SPb., 1902.

Krever A. R. *Contribuţii la analiza activităţii secretorii a pancreasului.* Disertaţie, SPb., 1899.

Mankovski. *Procedee de instituire a unei fistule pancreatice permanente.* Comunicare la Soc. medicilor din Kiev, 1900.

Pavlov I. P. *Procedee de instituire a fistulei pancreatice.* Tr. Obs. rusk. vrac. v SPb., aprilie, 1879 [t. XI, partea 1, p. 51—52].

Pavlov I. P. *Contribuții la procedee chirurgicale pentru observarea fenomenelor secretorii în stomac.* Tr. Obs. rusk. vrac. v SPb., 1894 [t. 60, martie, p. 24—28].

Pavlov I. P. *Un nou obiect de cercetare de laborator a digestiei* (asocierea stomacului izolat, a fistulei gastrice, a fistulei intestinale, a unui sept între stomac și intestin și a esofagotomiei la câine). Tr. Obs. rusk. vrac. v SPb., 1900.

Pavlov I. P. și Șumova-Simanovskaia. *Inervația glandelor gastrice la câine.* Vraci, 1890 [nr. 41, p. 929—934]. Idem în limba germană : Arch. f. Anat. u. Physiol., Physiol. Abt., 1895 [S. 53—69]. — Vorl. Mitt. : Centralbl. f. Physiol., 1889 [Bd. III, Nr. 6, S. 113—114].

Șemiakin A. I. *Fiziologia segmentului piloric al stomacului de câine.* Disertație, SPb., 1901.

IDENTITATEA PEPSINEI CU CHIMOZINA [1]

(*În colaborare cu S. V. Parasciuk*)

Studiul acțiunii exercitate de fermenți asupra proteinelor a trecut prin trei faze. Pe la 1830 s-a arătat că mucoasa stomacului elaborează substanțe care dizolvă proteinele și le supun unor modificări fizice și chimice, realizînd astfel unul din aspectele caracteristice ale digestiei și preparării proteinelor în vederea resorbției.

Pe la 1870, studiul acțiunii fermentative s-a îmbogățit cu date noi, datorite în special lui A. Schmidt și Hamarsten, care au dovedit că în mucoasa stomacului nu există numai un ferment litic, ci și un ferment care exercită o acțiune opusă, coagulînd laptele. Aceasta a constituit a doua fază în studiul fermenților.

În sfîrșit, a treia fază a început în 1895, o dată cu lucrarea d-rului Okunev din Laboratorul prof. A. Danilevski. Dr. Okunev a demonstrat că extractul de mucoasă gastrică nu precipită numai laptele, ci și alte proteine. Lucrarea respectivă a conferit un caracter general reacției de coagulare a laptelui prin fermentul gastric.

Trebuie să arătăm tot aci că A. Schmidt și Hamarsten au atribuit de asemenea acțiunea coagulantă a extractelor de mucoasă unui ferment special, pe care l-au și denumit „chimozină", elaborat de această mucoasă.

Anul trecut, la una din ședințele Societății noastre, cînd dr. Kuraiev a prezentat un raport despre acțiunea precipitantă exercitată de papaiotină — un ferment vegetal — asupra albuminelor, am emis ipoteza

[1] Tr. Obs. rusk. vrac. v SPb., t. 69, martie—mai 1902, p. 405—417. — Boln. gazeta Botkina, nr. 33, 1902 [p. 1481—1487].

că actualmente putem admite că acțiunea litică și coagularea depind de unul și același ferment.

Ipoteza noastră nu a fost întîmpinată cu entuziasm; personal, însă am reflectat la ea și sub influența ei am montat primele experiențe, bazîndu-ne în acest sens pe concordanța observată permanent între fermenți. La început am obținut, cînd rezultate favorabile, cînd negative, și abia din toamna trecută am trecut cu ajutorul agronomului S. V. Parasciuk la cercetarea sistematică a problemei care mă preocupa. Pe măsură ce înaintam în munca noastră, paralelismul acțiunii acestor doi fermenți apărea tot mai net și mai categoric.

În tractul digestiv al cîinelui găsim cinci fermenți proteolitici: fundic, piloric, brunnerian, pancreatic, și, în sfîrșit, biliar. Analizînd mai îndeaproape acțiunea lor, îi putem reuni în maximum trei tipuri. Totodată știm că, alături de liză, ei determină și coagularea proteinelor și, fapt deosebit de important, acțiunea coagulantă se desfășoară paralel cu cea litică. Se știe că pepsina și tripsina sînt fermenți proteolitici puternici, dar și acțiunea lor coagulantă este la fel de puternică. Bila, sucul piloric și cei brunnerian sînt lichide cu slabă acțiune digestivă asupra proteinelor; acțiunea lor coagulantă este tot atît de slabă.

Acest paralelism nu putea fi considerat însă suficient pentru a demonstra cele propuse. Trebuia să descoperim alte fapte care să dovedească identitatea fermenților litici cu cei coagulanți. În acest scop ar fi trebuit să urmărim aceste două acțiuni în condițiile cele mai diferite, pentru acțiunea litică, luînd drept unitate de măsură cantitatea de proteină lizată în albuminometrul Mett, iar pentru cea coagulantă, viteza de coagulare a laptelui.

Se știe de mult că sucul gastric secretat pentru lapte e înzestrat cu o slabă capacitate digestivă, sucul de carne cu una mijlocie, iar cel pentru pîine cu una puternică. În perfectă concordanță cu aceasta am observat că și acțiunea coagulantă este mai slabă în cazul sucului de lapte, mai puternică în cazul celui de carne și cea mai puternică în cazul sucului de pîine (tabloul nr. 1).

Din acest tablou (nr. 1) puteți constata că între acțiunea litică și cea coagulantă există un paralelism desăvîrșit. El ar putea fi datorit însă faptului că, în genere, diversele probe conțineau fermenți într-o măsură foarte variată. Pentru diferențe mai mici, paralelismul ar putea să dispară. Să urmărim acțiunea fermentului litic și coagulant al proteinelor după orele perioadei de secreție (tabloul nr. 2).

Acest tablou (nr. 2) arată limpede că acțiunea digestivă și cea coagulantă a sucului gastric nu devin niciodată divergente, deci ipoteza identi-

tăţii dintre pepsină şi chimozină capătă o importanţă deosebită. Dacă acţiunea digestivă şi cea coagulantă a sucului gastric s-ar datori unor fermenţi diferiţi, incontestabil că s-ar separa la un moment dat.

Tabloul nr. 1

Felul alimentelor	Sucul gastric de la „Laska"				Sucul gastric de la „Piostrii"			
	27 ianuarie		15 februarie		7 februarie		14 februarie	
	Digestia cilindrului de proteină (în mm)	Coagularea cu 0,2 cm³ suc	Digestia cilindrului de proteină (în mm)	Coagularea cu 0,3 cm³ suc	Digestia cilindrului de proteină (în mm)	Cogularea cu 0,2 cm³ suc	Digestia cilindrului de proteină (în mm)	Coagularea cu 0,3 cm³ suc
Lapte	1,8	35,0	1,4	40,0	2,9	35,0	3,2	30,0
Carne	3,6	5,25	3,75	2,5	4,0	9,0	3,7	6,75
Pîine	5,8	2,5	5,75	1,0	6,4	5,5	7,0	1,25

Observaţii. 1. In cazul acţiunii coagulante, cifrele mai mici indică o acţiune mai puternică, deoarece exprimă timpul în care s-a produs coagularea.
2. Toate probele de suc gastric au aceeaşi aciditate.

Tabloul nr. 2

Probele orare de suc gastric de la „Laska" cu aciditate egală [1]

Orele	Lapte		Carne		Pîine	
	Digestia cilindrului de proteină (în mm)	Coagularea cu 0,5 cm³ suc	Digestia cilindrului de proteină (în mm)	Coagularea cu 0,5 cm³ suc	Digestia cilindrului de proteină (în mm)	Coagularea cu 0,5 cm³ suc
1	4,0	34,0	4,0	18,5	4,5	16,5
2	3,0	180,0	3,6	31,5	6,7	2,5
3	2,7	190,0	4,25	12,0	7,1	2,5
4	2,25	Nu s-a coagulat	4,2	10,0	6,8	3,0
5	2,0	Idem	4,6	8,0	5,6	5,0
6	—	—	4,9	9,0	5,1	6,5
7	5,0	7,0	4,0	16,0	4,4	18,5
8	—	—	5,3	5,0		

Ne-am adresat apoi datelor ştiinţifice pe care se bazează teoria existenţei a doi fermenţi proteolitici. Dacă într-adevăr avem de-a face cu doi fermenţi, trebuie să-i putem izola. H a m a r s t e n, unul din principalii apărători ai acestei teorii, găseşte că e foarte uşor de obţinut pepsină pură. Este suficient să acidulăm extractul de mucoasă gastrică şi să-l punem la termostat. După cîtva timp, chimozina se distruge complet şi rămîne numai pepsina.

[1] Probele orare de suc erau recoltate pentru pîine şi carne cîte trei zile, iar pentru lapte două zile.

Am efectuat experiența respectivă și am constatat că lucrurile se prezintă cu totul altfel. Am luat suc gastric (mai curat decît extractul folosit de autorii precedenți), i-am determinat capacitatea digestivă și cea coagulantă și am observat ce se întîmplă cu el în termostat. S-a ridicat însă o problemă tehnică : cum să urmărim zilnic acțiunea coagulantă a sucului gastric? O eventuală deosebire ar putea să nu țină de puterea fermentului, ci de coagulabilitatea diferită a laptelui. În acest scop, am sterilizat de la început o mare cantitate de lapte, din care am luat probe separate, astfel încît coagulabilitatea lor să nu se modifice. Am controlat tot timpul constanța laptelui din acest punct de vedere, cu ajutorul unei alte probe de suc gastric ținut la rece, deci nesupus modificării. Experiența ne-a demonstrat că la termostat nu se produce nici un fel de distrugere predominantă a fermentului coagulant. Dimpotrivă, am observat o scădere perfect paralelă, atît a capacității coagulante, cît și a celei litice a sucului gastric (tabloul nr. 3).

Observați că în experiența de control capacitatea coagulantă și cea digestivă rămîn tot timpul aceleași, pe cînd în sucul pus la termostat ambele scad lent, dar progresiv, și anume riguros paralel. Nu voi încerca să stabilesc de ce a obținut Hamarsten rezultate diferite.

Al doilea procedeu de izolare a fermenților este mai dificil, după cum mărturisește însuși Hamarsten. Nu-l vom reda în amănunt. Vom arăta doar că se bazează pe faptul că sarea insolubilă de carbonat de magneziu ar atrage pepsina. Adăugăm în repetate rînduri această sare și în cele din urmă reușim să obținem prin filtrare un produs lipsit de capacitate digestivă, în care rămîne numai chimozina. Controlînd această experiență, n-am putut obține un filtrat fără pepsină. Aceasta era totdeauna prezentă, dar depistarea ei necesita anumite procedee. Luînd filtratul (după o filtrare repetată) și cercetînd direct acțiunea sa fermentativă, găsim într-adevăr numai chimozină, iar pepsina lipsește. Este suficient însă să diluăm corespunzător filtratul cu apă acidulată pentru ca acțiunea pepsinei să apară imediat. Cum se explică atunci că nu reușim s-o descoperim la o determinare directă? Știm că alcalii exercită o acțiune distructivă asupra pepsinei, iar carbonatul de magneziu este alcalin. În plus, el mai poate bloca acțiunea peptinică și ca sare. O parte din sare se dizolvă și împiedică manifestarea acțiunii pepsinei. De îndată ce concentrația în alcalii scade, acțiunea ei devine evidentă. Prin urmare, în acest caz nu se produce separarea despre care vorbeau autorii mai vechi. Știam însă că există chiar în comerț preparate care pretind că au realizat separarea acțiunii fermentative ; nu ne rămîne decît să le cercetăm. Trebuie să recunosc că primele experiențe în această direcție au părut uimitoare. Unul din

Tabloul nr. 3

Ziua și luna	Digestia cilindrului (în mm de proteină)		Coagularea laptelui pasteurizat (în min.)						Coagularea lartelui crud de către sucul de control 0,2 cm³
			De către sucul din termostat (nr. cm.³)					De către sucul de control 0,2 cm³	
	Sucul de control	Sucul din termo-stat	1,0	0,5	0,3	0,2	0,1		
ian.									
25	4,5	5,25	—	—	—	—	21,0	—	2,5
26	4,4	4,8	—	—	—	—	28,0	—	—
28	4,2	3,8	—	—	—	6,5	39,0	7,5	2,5
30	4,4	3,6	—	—	—	10,0	85,0	—	—
febr.									
1	4,6	2,7	—	—	—	17,0	—	—	—
4	4,35	1,8	—	—	7,25	24,0	—	7,5	2,5
6	4,4	1,6	—	—	16,0	65,0	—	—	—
9	4,5	1,1	—	6,25	23,5	—	—	—	—
11	4,45	0,75	—	7,5	34,0	—	—	6,5	2,5
13	4,2	0,6	—	14,5	—	—	—	8,25	—
15	4,3	0,4	12,0	100,0	—	—	—	—	—
18	4,4	0,15	17,0	—	—	—	—	6,0	2,0
		Liza fibrinei, în ore							
20	4,4	—	—	—	—	—	—	—	—
21	4,4	3	21	—	—	—	—	—	—
23	—	4	32,0	—	—	—	—	8,0	—
24	—	3,5	50	—	—	—	—	—	—
26	—	4,5	87,0	—	—	—	—	—	2,5
28	—	5,5	130,0	—	—	—	—	7,5	—
martie									
4	4,4	8	4,5 p.	—	—	—	—	—	—
6	—	10	7 p.	—	—	—	—	—	2,5

Tabloul nr. 4

	Digerarea cilindrului de proteină	Coagularea laptelui 0,3 cm³		Digerarea cilindrului de proteină	Coagularea laptelui 0,3 cm³
Suc gastric + 25% fibrină	1,6	2,0m	Diluat de patru ori cu HCl 0,5%	3,0	4,5m
Suc gastric + H_2O 25%	4,8	2,0m Coag. cu 0,1 cm³	Idem	2,8	7,0m
Suc gastric normal	5,75	11,0m	Diluat de 16 ori cu HCl 0,5%	1,85	15,0m
Suc gastric + ClNa 5%	2,8	7,5m Coag. cu 0,2 cm³	Idem	1,90	18,0m Coagularea cu 0,5 cm³
Suc gastric normal	4,75	1,0m	Diluat de 50 de ori cu HCl 0,3%	2,7	35,0m
Suc gastric + bilă 5%	2,2	1,5m	Idem	2,7	26,0m
		0,1 0,2	Digerarea proteinei serice	Digerarea cilindrului de proteină	Coagularea cu 0,5 cm³
Suc gastric normal	4,8	5,0m 2,0m	Diluat de 25 de ori cu HCl 0,25%	1,4	16,0m
Suc gastric + alcool 12,5%	1,8	6,5m 2,0m	Idem	1,3	15,5m
Suc gastric + glucoză 10%	3,2	5,5m 1,5m 0.3	Idem	1,4	15,5m Coagularea cu 0,5 cm³
Suc gastric normal	5,0	3,5m	Diluat de 10 ori cu HCl 0,5%	2,1	3,5m
Suc + $CaCl_2$ 1%	2,0	1,5m	Idem	2,1	4,75m
Suc + $MgSO_4$ 1%	2,0	4,0m	Idem	2,05	3,5m

Notă. În rubrica a treia, cifrele în chenar reprezintă cantitatea de suc gastric folosit

preparate în special, şi anume cheagul de Riga, părea să fi realizat separarea completă a celor doi fermenţi, deoarece, exercitînd o acţiune coagulantă extrem de puternică asupra laptelui, era aproape complet lipsit de acţiune litică, nu numai asupra albuşului de ou, ci şi asupra fibrinei. De fapt, însă, lucrurile nu se prezentau aşa. Era suficient să diluăm acest cheag de o sută de ori cu HCl 0,2% pentru ca digestia proteinelor să se exprime prin cifra 1,3 mm în albuminometrul Mett. După cum reiese calculînd intensitatea ei după regula lui Schütz şi Borisov, capacitatea digestivă a pepsinei din acest cheag este de asemenea maximă.

Aşadar, constatăm un paralelism perfect între acţiunea pepsinei şi aceea a chimozinei, şi nu dispunem de nici o indicaţie valabilă în legătură cu izolarea acestor fermenţi.

Ce i-a făcut pe cercetătorii precedenţi să dea indicaţii opuse? Credem că era vorba de condiţiile chimice ale mediului. Există o sumă de astfel de condiţii care pot orienta acţiunea fermentului într-un sens, inhibînd-o în sensul opus. În acest scop s-au efectuat alte experienţe. Dacă luăm suc gastric şi îi adăugăm fibrină, acţiunea sa coagulantă rămîne nemodificată, pe cînd cea litică scade net. Pepsina este totuşi prezentă, şi o putem constata diluînd sucul. Dacă sucul normal (de control) este diluat de tot atîtea ori de cîte ori este diluat şi sucul nostru, vom obţine cifre de digestie aproape identice. Este vorba de o experienţă foarte veche.

Experienţele noastre ulterioare au constat în următoarele: adăugînd clorură de sodiu la sucul gastric obişnuit, îi anihilăm capacitatea digestivă, deşi fermentul este prezent şi îl putem decela diluînd sucul, după care digestia reîncepe. Obţinem absolut acelaşi lucru adăugînd săruri de calciu, de magneziu, bilă şi multe alte substanţe.

Tabloul nr. 4 arată rezultatele experienţelor respective.

Aşadar, dispunem de o serie de date din care reiese cu foarte multă probabilitate, pentru a nu spune cu certitudine, că funcţia litică şi cea coagulantă exercitată asupra proteinelor de sucul gastric sînt datorite aceleiaşi substanţe, dar că se pot manifesta separat, în funcţie de proprietăţile chimice ale mediului. În anumite condiţii, această substanţă hidratează proteinele, iar în altele le deshidratează. Este un fapt pe care nu-l putem pune la îndoială, cu atît mai mult cu cît această dublă acţiune a fost dovedită pentru alţi fermenţi. Ea apare deosebit de limpede în cazul oleopsinei, care descompune lipidele în acizi graşi şi glicerină, dar le şi sintetizează. În prezent dispunem de date care arată că oleopsina acţionează şi în organe, în două direcţii. Astfel, în „Journal of Physiology" a apărut recent o comunicare din care reiese că glanda mamară conţine mai multă

oleopsină decît pancreasul. Prin urmare, în pancreas oleopsina descompune lipidele, pe cînd în țesuturile organismului le sintetizează.

Acest punct de vedere este foarte interesant. Cunoscînd datele despre pepsina și tripsina din țesuturi, putem admite că ele reprezintă la acest nivel substanțe sintetizante.

IDENTITATEA PEPSINEI CU CHIMOZINA[1]

(În colaborare cu S. V. Parasciuk)

În martie curent, la Muzeul „Pirogov", şi în mai la Congresul medicilor şi naturaliştilor din Helsingfors a fost prezentat raportul prof. I. P. Pavlov şi al agronomului S. V. Parasciuk în legătură cu lucrarea „Identitatea pepsinei cu chimozina".

Din aceste rapoarte reiese că raportorii nu au reuşit niciodată să despartă acţiunea coagulantă a sucului gastric de cea litică. S-au obţinut lichide care să acţioneze într-un singur sens, dar totdeauna a fost uşor de restabilit acţiunea inhibată, diluînd lichidele de cîteva ori. Autorii au tras concluzia că acţiunea coagulantă şi cea litică sînt reacţii opuse ale unui singur agent. Prin urmare, cazurile în care lichidul este coagulat, dar nu lizat, sînt cazuri în care reacţia în sensul lizei este stingherită.

Deoarece toate experienţele au fost efectuate de raportori pe soluţii acide, Hamarsten, primul care a susţinut că între aceşti fermenţi există o diferenţă, a ridicat el însuşi obiecţii la Muzeul „Pirogov" şi la Helsingfors, arătînd că rezultatele obţinute ar putea avea o legătură oarecare cu acţiunea acizilor asupra coagulării.

Dar acest factor nu poate fi implicat, deoarece în toate experienţele a fost constant din punct de vedere cantitativ. Pe de altă parte, trebuia acceptată propunerea ca aceste experienţe să fie continuate, incluzîndu-se şi coagularea laptelui de către diverse soluţii neutralizate. Prin urmare, în raportul de faţă prezentăm cea mai importantă experienţă de scădere paralelă a acţiunii coagulante şi litice, în cazul autodigestiei sucului gastric; la cercetarea coagulării, sucul a fost totdeauna neutralizat.

---

[1] Tr. Obs. rusk. vrac. v SPb., t. 70, sept.—oct. 1902, p. 139—143. — Boln. gazeta Botkina, 1902 [nr. 47, p. 2153—2155].

S-a precizat apoi influența exercitată de neutralizarea sucului asupra acțiunii sale coagulante. Cu această ocazie s-a constatat că neutralizarea chiar realizată cu ajutorul carbonaților și cu toată precauția, duce categoric la distrugerea unei părți din ferment, așa cum rezultă din scăderea concomitentă a acțiunii coagulante și a celei litice (fără să mai vorbim de acțiunea distructivă a alcalilor liberi, chiar dacă sînt foarte diluați). S-a constatat că numai cu carbonat de bariu se obține o neutralizare aproape inofensivă a sucului gastric.

Astfel, în cadrul influenței extraordinare atribuită neutralizării soluției de fermenți, revine un rol important distrugerii fermentului în momentul neutralizării. Cealaltă parte ține probabil de acidul care, introdus în lapte, îi mărește coagulabilitatea. Prin urmare, luînd o porție de suc acid, neutralizat cu clorură de bariu, și adăugînd apoi laptelui acidul care era în suc, se obținea totdeauna o coagulare de aceeași intensitate cu sucul neutralizat ca și cu cel acid.

Așadar, utilizarea sucului acid pentru determinarea acțiunii coagulante apare perfect justificată dacă se asigură constanța cantitativă a acidului adăugat.

Anul trecut, în „Beiträge zur chemischen Physiologie und Pathologie von Tr. Hofmeister" (Strasbourg), a fost publicată lucrarea d-rului G l e s n e r despre profermenți, care indică, chipurile, procedeele de izolare a fermenților unul de altul.

G l e s n e r dispune de o soluție de profermenți lipsită de albumină, într-un extract din stomac. Dorind să izoleze profermentul, adaugă succesiv acetat de uraniu și fosfat acid de sodiu. Se produce, firește, un precipitat de fosfat de uraniu.

După G l e s n e r, în filtrat a rămas chimozina, cu urme de pepsină, iar în precipitat a fost atrasă pepsina.

Era perfect clar că prima parte a afirmației lui G l e s n e r este greșită. După adăugarea reactivilor menționați, filtratul conține mari cantități de acetat de sodiu, care, fără să împiedice acțiunea coagulantă a fermentului, o frînează cu desăvîrșire pe cea litică.

În ce privește puterea coagulantă, merită să fie menționat un fapt care reiese din lucrarea lui G l e s n e r, și anume că el lucra cu cantități extrem de mari de ferment, fără să aibă nici o idee despre acțiunea concentrațiilor mai mici. Este de presupus că pe aceasta se bazează concluziile sale greșite. Raportorii vor analiza această parte a chestiunii.

Raportorii au încercat, în sfîrșit, cîteva substanțe noi în legătură cu acțiunile fermentative ale sucului, și anume: acetona, benzaldehida și

altele, constatînd că şi în cazul lor este vorba de o frînare a reacţiei într-o singură direcţie (liză). Dacă se diluează însă corespunzător sucul gastric la care s-au adăugat substanţele respective, acţiunea sa litică se restabileşte complet.

Iată deci o serie de fapte noi care dovedesc identitatea pepsinei cu chimozina.

DISCURS ROSTIT LA STOCKHOLM LA 12 DECEMBRIE 1904, LA PRIMIREA PREMIULUI NOBEL [1]

Nu întîmplător, toate manifestările vieții omului sînt dominate de grija pentru pîinea zilnică. Ea reprezintă legătura care unește din timpuri foarte vechi toate ființele vii, inclusiv omul, cu tot restul naturii înconjurătoare. Hrana care pătrunde în organism, unde se modifică, se descompune intră în noi combinații și se descompune din nou, pune în acțiune procesul biologic în toată amploarea lui, de la proprietățile fizice elementare ale organismului, ca legea gravitației, a inerției, ș.a.m.d., pînă la manifestările cele mai înalte ale naturii umane. Obiectul de studiu al fiziologiei ideale, al fiziologiei viitorului, este să cunoască precis ce se petrece cu hrana în organism. Fiziologia actuală nu se ocupă însă decît cu adunarea continuă a materialului pentru atingerea scopului îndepărtat.

Prima etapă prin care trebuie să treacă substanțele alimentare introduse dinafară este tractul digestiv. Prima intervenție biologică suferită de aceste substanțe sau, mai corect, mai obiectiv, prima lor participare la viață, la procesul biologic, constituie ceea ce numim digestia.

Tractul digestiv este un tub care trece prin tot organismul; el comunică și direct cu lumea dinafară, adică reprezintă de asemenea o suprafață exterioară a corpului, invaginată însă și ascunsă astfel în organism.

Fiziologul are din ce în ce mai multe posibilități să pătrundă mai adînc în studiul tractului digestiv, și constată tot mai des că acesta reprezintă o serie întreagă de laboratoare chimice, dotate cu diverse dispozitive mecanice.

Aparatele mecanice sînt formate din țesut muscular, parte componentă a peretelui tractului digestiv. Ele asigură înaintarea componentelor

[1] *Les prix Nobel en 1904.* Stockholm, 1906.

hranei de la un laborator la altul sau le menţin un oarecare timp în laboratorul corespunzător sau, în sfîrşit, le îndepărtează cînd sînt nocive pentru organism. Aceste aparate mai servesc şi la prelucrarea mecanică a alimentelor, accelerînd desfăşurarea acţiunilor chimice exercitate asupra lor printr-o amestecare intimă etc.

Ţesutul particular, numit glandular, ca parte componentă a peretelui tractului digestiv sau situat in afara lui, în mase izolate, comunicînd cu el prin intermediul unor tuburi de legătură, elaborează reactivi chimici — sucurile digestive — care se varsă în diversele segmente ale tractului digestiv. Reactivii sînt soluţii apoase ale unor substanţe chimice bine cunoscute, ca acidul clorhidric, bicarbonatul de sodiu, sau ale unor substanţe specifice organismului viu, şi care scindează principiile alimentare ale hranei (proteinele, glucidele şi lipidele) cu o uşurinţă (atît de repede, la o temperatură atît de joasă şi în cantităţi atît de mici) de care nu dispune nici una din substanţele chimice studiate precis. Aceste substanţe, care acţionează tot atît de bine *in vitro* ca şi în tractul digestiv, şi care constituie prin urmare, pe bună dreptate, obiectul examenelor chimice, nu au fost supuse însă unei analize chimice. Ele au fost numite fermenţi.

Bazat pe această expunere generală a procesului de digestie, doresc să comunic ceea ce am stabilit în privinţa sa în laboratorul pe care îl conduc. Cu această ocazie consider de datoria mea să amintesc cu profundă recunoştinţă de numeroşii mei colaboratori din laborator.

Este de la început limpede că rezultatul studierii procesului digestiv, ca şi a oricărei alte funcţii a organismului, depinde într-o măsură considerabilă de felul cum vom reuşi să ne situăm pe un punct de plecare cît mai comod şi mai apropiat de procesul pe care îl observăm, eliminînd toate procesele secundare interpuse între fenomenul pe care îl observăm şi cercetător.

Pentru a studia elaborarea secreţiei în marile glande, care comunică cu tractul digestiv numai prin intermediul unor tuburi de legătură, excizam mici bucăţi din peretele său, în centrul cărora se aflau orificiile normale ale căilor excretoare. Orificiul creat în peretele tractului digestiv era apoi suturat, iar porţiunile excizate, cu orificiile canalelor excretoare, se exteriorizau, fixîndu-se pe locul corespunzător, la suprafaţa pielii. Datorită acestei manevre, sucul nu se mai scurgea în tractul digestiv, putînd fi colectat în vase speciale. Pentru a colecta sucul produs de glandele microscopice, situate direct în peretele tractului digestiv, excizam din vreme porţiuni mari din peretele tractului digestiv, din care confecţionam pungi artificiale, deschise în afară, iar soluţia de continuitate a tractului digestiv era închisă, firește, prin puncte de sutură aplicate corespunzător. Dacă era

vorba de stomac, la crearea micului sac artificial izolat secționam de fiecare dată nervii celulelor glandulare, ceea ce prejudicia, desigur, activitatea lor normală.

Ținînd seama de raporturile anatomice mai fine, am modificat operația, menținînd indemne căile nervoase normale.

În sfîrșit, deoarece tractul digestiv reprezintă un sistem complex, un șir întreg de laboratoare chimice izolate, am întrerupt legătura dintre ele pentru a studia precis desfășurarea fenomenelor în fiecare laborator în parte, și am împărțit astfel tractul digestiv în cîteva segmente. Firește că a fost necesar să amenajăm căi scurte și comode de acces la fiecare laborator în parte. În vederea acestui scop se utilizează de mai mult timp tuburi metalice introduse în orificiile artificiale și care pot fi astupate cu un dop între perioadele experienței.

Folosind acest procedeu, am efectuat frecvent intervenții chirurgicale foarte minuțioase, uneori mai multe pe același animal. Desigur că pentru a proceda cu mai multă siguranță, pentru a nu irosi muncă și timp, pentru a cruța pe cît posibil animalele de experiență, trebuia să urmăm riguros toate prescripțiile stabilite de chirurgi pentru pacienții lor. A trebuit să recurgem de asemenea la o narcoză convenabilă, să păstrăm asepsia cea mai riguroasă în cursul intervenției, să folosim încăperi curate după operație și să urmărim plaga cu grijă. Toate acestea nu au fost însă suficiente. După această restructurare a organismului animal, efectuată în vederea scopurilor pe care le urmăream, dar care, firește, prejudicia într-o măsură mai mare sau mai mică animalului, trebuia să-i găsim un *modus vivendi* care să-i asigure o existență perfect normală și îndelungată. Numai cu această condiție puteau fi considerate absolut demonstrative rezultatele noastre, putînd explica desfășurarea normală a fenomenelor. Am reușit datorită aprecierii juste a modificărilor provocate în organism și măsurilor adecvate pe care le-am luat. Animalele noastre erau vesele, sănătoase și își făceau cu o adevărată plăcere serviciul în laborator, jinduiau continuu să ajungă din cușcă în laborator, săreau singure pe masa de experiențe și observație. Vă rog să mă credeți că nu exagerez cîtuși de puțin. Grație metodei noastre chirurgicale în fiziologie putem demonstra astăzi în orice moment fenomenele în raport cu digestia, fără să vărsăm vreo picătură de sînge și fără ca animalul de experiență să scoată un singur țipăt. În același timp, este vorba de o extrem de importantă utilizare practică a puterii de cunoaștere a omului, care poate fi aplicată și lui imediat, atunci cînd, datorită împrejurărilor nenorocite ale vieții, este și el mutilat într-un mod similar, dar mult mai variat.

În cursul observațiilor efectuate pe cîinii noștri am făcut în scurt timp cunoștință cu un fapt fundamental. Activitatea secretorie a glandelor digestive depinde de caracterele substanței pătrunse în tractul digestiv din lumea exterioară, de faptul că aceasta e necesară sau inutilă, uscată sau lichidă, formată din diverse componente. În funcție de aceste caractere, glandele funcționează de fiecare dată într-un fel special, producînd reactivi în cantitate mai mare sau mai mică, de compoziție de asemenea variabilă. O serie de fapte dovedesc acest lucru. Să urmărim, de exemplu, elaborarea salivei de către glandele care secretă salivă mucoasă. În cursul fiecărei ingestii de alimente, cînd substanțele comestibile pătrund în cavitatea bucală, aceste glande secretă o salivă densă și vîscoasă, cu conținut bogat în mucus. Dacă turnăm însă în cavitatea bucală a animalului substanțe care nu-i sînt pe plac, de pildă sare, acizi, muștar etc., saliva poate fi secretată în aceeași cantitate ca în primul caz, dar diferă complet calitativ. Ea este fluidă, apoasă. Dacă îi dăm cîinelui să mănînce, cînd carne, cînd pîine obișnuită, celelalte condiții fiind identice, în al doilea caz secreția salivară va fi mult mai intensă decît în primul. Tot astfel, dintre substanțele refuzate de animal, unele iritante chimice, de pildă acizii, alcalii etc., provoacă o secreție mult mai abundentă decît cea determinată de substanțele chimice indiferente, cum sînt cele amare. Prin urmare, și în acest caz se observă o activitate diferită a glandelor salivare. Absolut la fel se comportă și glandele gastrice, care-și elaborează secreția, adică sucul gastric, într-o cantitate cînd mai mare, cînd mai mică, cu un grad de aciditate, cînd mai ridicat, cînd mai scăzut, cu o concentrație variată de ferment proteolitic (pepsină). Pîinea provoacă secreția unui suc gastric foarte bogat în ferment, dar foarte puțin acid, în timp ce laptele determină o secreție mai săracă în ferment, iar carnea dă secreția cea mai bogată în acid. În prezența unei anumite cantități de proteină, oferită sub formă de pîine, glandele produc de două-patru ori mai mult ferment proteolitic decît în prezența unei proteine furnizate de carne sau lapte.

Variabilitatea activității glandelor gastrice nu se limitează însă la cele enumerate. Ea se manifestă de asemenea în variațiile particulare ale cantității și calității reactivului, tot timpul cît funcționează glandele după ingerarea cutărui sau cutărui aliment.

Să ne oprim însă aici. Nu aș dori să vă obosesc inutil enumerînd toate datele pe care le-am adunat în acest sens. Vreau numai să menționez că am observat aceleași raporturi la nivelul tuturor celorlalte glande ale tractului digestiv.

S-ar putea ridica următoarea problemă : ce reprezintă această activitate variabilă a glandelor? Să revenim la faptele expuse înainte. Sub-

stanțele comestibile provoacă secreția unei salive mai dense și concentrate. În ce scop? Răspunsul ar fi, firește, următorul: pentru a permite maselor alimentare care se îndreaptă spre stomac să lunece cu ușurință de-a lungul esofagului. Față de substanțele refuzate de cîine, aceleași glande secretă o salivă fluidă. La ce servește saliva în aceste cazuri? Fie că prin diluarea acestor substanțe le atenuează acțiunea iritantă chimică, fie că, așa cum o știm din proprie experiență, clătește gura de ele. În acest caz este nevoie exclusiv de apă și nu de mucus; iată de ce se secretă apă.

După cum vedem, însă, pentru pîine, și anume pîinea uscată, este secretată mult mai multă salivă decît pentru carne, lucru de asemenea ușor de înțeles: în cazul alimentării cu pîine uscată, saliva este necesară în primul rînd pentru ca, dizolvînd componente ale pîinii, să ne permită să-i deosebim gustul (în gură ar fi putut ajunge ceva complet necomestibil!). În al doilea rînd, ea moaie pîinea uscată, care altfel ar progresa greu și ar prejudicia chiar integritatea pereților esofagului.

Raporturile sînt perfect identice și în stomac. Pentru proteina din pîine se produce o cantitate mult mai mare de ferment proteolitic decît pentru proteina din lapte și carne; acestui fapt îi corespunde fenomenul observat *in vitro*, unde proteina din carne și lapte este mult mai ușor scindabilă de către fermentul proteolitic decît proteina vegetală.

S-ar mai putea aduce iarăși numeroase exemple (ceea ce voi face de altfel mai tîrziu, cînd voi avea ocazia) despre această legătură, adecvată scopului, între activitatea glandelor digestive și proprietățile obiectului pătruns în tractul digestiv. Desigur că nu trebuie să vedem nimic straniu în aceasta, deoarece nici nu e de așteptat să existe alte relații. Este limpede pentru oricine că organismul animal reprezintă un sistem extrem de complex, alcătuit dintr-un număr aproape infinit de părți legate, atît între ele, cît și — sub formă de complex unitar — cu natura înconjurătoare, în echilibru cu ea. Pentru acest sistem, ca și pentru oricare altul, echilibrul constituie o condiție de existență. Dacă uneori nu reușim să găsim legături adecvate în acest sistem, e numai din lipsa noastră de cunoștințe, ceea ce nu înseamnă însă cîtuși de puțin că aceste legături n-ar exista, din moment ce sistemul continuă să existe un timp îndelungat.

Să ne întoarcem acum la o altă problemă, care decurge din cele prezentate mai sus. Cum se realizează echilibrul citat? De ce produc și secretă glandele în tractul digestiv tocmai reactivii necesari pentru prelucrarea reușită a obiectului corespunzător? Trebuie să admitem, pare-se, că anumite însușiri ale obiectului acționează într-un fel asupra glandei, provocînd din partea ei o reacție specifică, o activitate specifică. Analiza acestei acțiuni exercitate asupra glandei este extrem de lungă și compli-

cată. Pentru noi este deosebit de important să descoperim în obiect însuşirile care în cazul respectiv acţionează ca *excitant* asupra glandelor în cauză. Această cercetare nu este atît de uşoară pe cît ar părea. Iată cîteva dovezi în acest sens. Introducem carne în stomacul gol al cîinelui aflat în repaus, prin tubul metalic menţionat mai sus, însă astfel încît animalul să nu observe ce am făcut. După cîteva minute, pereţii stomacului încep să secrete reactivul, o soluţie acidă de ferment proteolitic gastric. Care din însuşirile masei de carne a acţionat excitator asupra glandelor gastrice? Cel mai simplu ar fi să admitem că au intervenit proprietăţile mecanice: presiunea, frecarea de pereţii stomacului. Lucrurile nu se petrec însă de loc astfel. Stimulii mecanici sînt complet neputincioşi faţă de glandele gastrice. Putem acţiona mecanic în orice fel asupra pereţilor stomacului, adică puternic sau slab, timp îndelungat sau cu intermitenţe, pe porţiuni limitate sau difuz, fără a obţine măcar o singură picătură de suc gastric. Componentele hidrosolubile ale cărnii reprezintă, în esenţă, substanţele care acţionează excitator. Nu sîntem însă perfect informaţi asupra lor, deoarece substanţele extractive ale cărnii formează un grup vast, încă nestudiat în toată amploarea lui.

Iată încă un exemplu. La cîteva minute după ce masa alimentară a pătruns în porţiunea imediat următoare a tractului digestiv, în duoden, intră în acţiune una din glandele acestei porţiuni a intestinului. Este vorba de *pancreas*, un organ voluminos, dispus lateral de tractul digestiv şi legat de acesta printr-un canal excretor. Care sînt atunci proprietăţile masei alimentare care progresează de-a lungul intestinului şi care acţionează ca un agent excitator asupra glandei? Impotriva oricăror aşteptări s-a constatat că este vorba în primul rînd, nu de însuşirile alimentelor ingerate, ci de proprietăţile sucului asociat cu alimentele în stomac, şi anume de aciditatea acestuia. Turnînd în stomac sau direct în intestin suc gastric pur, sau numai acidul conţinut în acesta, ori chiar un alt acid, glanda începe să funcţioneze tot atît sau chiar mai energic decît atunci cînd masa alimentară normală ajunge din stomac în intestin. Sensul mai adînc al acestui fapt neaşteptat este perfect limpede.

Laboratorul gastric funcţionează, cu fermentul său proteolitic, în prezenţa unei reacţii acide. Diverşii fermenţi intestinali, printre care cei pancreatici, nu-şi pot dezvolta activitatea într-un mediu acid. Reiese deci că prima sarcină pe care trebuie s-o îndeplinească acest laborator constă tocmai în crearea unei reacţii neutre sau alcaline, necesară activităţii sale fructuoase. Aceste raporturi se creează prin interrelaţiile menţionate, deoarece, după cum am spus, conţinutul gastric acid provoacă (direct proporţional cu gradul acidităţii) secreţia sucului pancreatic alcalin. Aşadar,

sucul pancreatic acționează în primul rînd ca o soluție de bicarbonat de sodiu.

Încă un exemplu. După cum se știe de mult, sucul pancreatic conține trei fermenți care acționează asupra principalelor substanțe alimentare, și anume un ferment proteolitic, deosebit de fermentul gastric, unul amilolitic și unul lipolitic. Potrivit experiențelor noastre, fermentul proteolitic apare în sucul pancreatic totdeauna, sau numai uneori, complet sau parțial (aspecte încă de discutat) inactiv, latent. Explicația ar constitui-o eventual faptul că fermentul proteolitic activ ar putea deveni periculos pentru ceilalți doi fermenți pancreatici, distrugîndu-i. Totodată am reușit să precizăm că pereții segmentului superior al intestinului secretă o substanță fermentativă specială, care are funcția de a activa fermentul proteolitic pancreatic inactiv. Fermentul activ, venind în contact în intestin cu substanțele proteice alimentare, își pierde acțiunea nocivă asupra celorlalți fermenți. *Fermentul intestinal special menționat mai sus este secretat de peretele intestinal numai sub influența acțiunii excitante a fermentului proteolitic pancreatic.*

Așadar, la baza legăturii dintre fenomene stă specificitatea excitațiilor, căreia îi corespunde aceeași specificitate a reacțiilor. Dar aceasta nu reprezintă totul. Trebuie să răspundem acum la următoarea problemă : cum se transmite pînă la țesutul glandular propriu-zis, pînă la elementele lui celulare, caracterul specific al excitantului respectiv ? Sistemul organismului, nenumăratele sale părți, sînt reunite într-un tot unitar în două moduri : prin intermediul unui țesut specific, destinat numai menținerii interrelațiilor — este vorba de sistemul nervos — și prin intermediul umorilor, care scaldă toate elementele tisulare. Tot aceiași mediatori transmit și excitațiile la țesutul glandular. Ne-am ocupat în amănunt cu studiul interrelațiilor de primul ordin.

Cu mult înainte s-a dovedit că activitatea glandelor salivare este reglată de un complex aparat nervos. Terminațiile nervilor senzitivi centripeți sînt excitate în cavitatea bucală de diverși stimuli. De-a lungul nervilor respectivi, excitația este transmisă la sistemul nervos central, iar de aici, prin intermediul unor fibre nervoase centrifuge secretorii, legate direct de celulele glandulare, excitația ajunge la elementele secretorii, pe care le incită la o anumită activitate. După cum știm, procesul este în totalitate un reflex sau o excitație reflexă.

Am afirmat și am confirmat experimental că, în mod normal, reflexul este totdeauna specific, adică excitația este percepută de terminații centripete diferite, astfel încît fiecare din ele declanșează reflexul numai pentru excitanți externi perfect determinați. În raport cu aceasta, și excitantul

care ajunge la celula glandulară trebuie să fie deosebit, caracteristic. Este vorba de un mecanism deosebit al activității organelor față de acțiunile externe, de o legătură realizată cu ajutorul sistemului nervos.

După cum era de așteptat, descoperirea aparatului nervos al glandelor salivare i-a determinat imediat pe fiziologi să caute aparate similare și pentru alte glande ale tractului digestiv, situate mai profund. Deși s-au depus eforturi mari în acest sens, foarte mult timp nu s-a putut obține nici un rezultat pozitiv. Părea că noile obiecte de cercetare sînt dotate cu proprietăți importante, care împiedicau cercetătorii să lămurească problema cu ajutorul vechilor metode.

Ținînd seama de aceste raporturi deosebite, am reușit să obținem, spre bucuria noastră, ceea ce a constituit un timp atît de îndelungat un *pium desiderium*. Fiziologia a cucerit în sfîrșit domeniul nervilor care excită glandele gastrice și pancreasul. Principala explicație a rezultatelor obținute de noi constă în faptul că am excitat nervii la animale în stare de libertate, care n-au suferit, nici în cursul excitării, nici înainte, vreo altă excitație patologică.

Nu numai că experiențele noastre au dovedit existența unui aparat nervos al glandelor menționate mai sus, ci au lămurit de asemenea unele fenomene din care reieșea limpede că acești nervi participă la activitatea normală. Iată un exemplu demonstrativ.

Am efectuat pe cîini două operații simple, foarte ușor suportate, și după care animalele, bine îngrijite, trăiesc normal mulți ani, perfect sănătoase. Iată în ce constau aceste operații : 1) se face o esofagotomie cervicală și se fixează izolat cele două capete la piele, astfel încît hrana ingerată nu mai poate ajunge în stomac, ci e evacuată prin capătul superior al esofagului secționat ; 2) o intervenție menționată mai înainte, care se practică de mult timp : se introduce un tub metalic în stomac prin peretele abdominal. Desigur că animalele respective trebuie alimentate astfel încît hrana să pătrundă prin tubul metalic direct în stomac. Dacă unui asemenea cîine, după un post de cîteva ore, i se spală atent stomacul gol cu apă și apoi i se dă hrana pe cale normală, aceasta după cum am spus, se va evacua din esofag fără să ajungă la stomac ; după cîteva minute, din stomacul gol începe să se elimine un suc gastric extrem de pur. Secreția durează cît se hrănește animalul și continuă uneori încă mult timp după întreruperea alimentației fictive, fiind foarte abundentă : prin acest procedeu putem obține multe sute de centimetri cubi de suc gastric. Îl folosim în laboratorul nostru pe numeroși cîini, și sucul gastric obținut servește pentru cercetări științifice și ca un bun medicament în tratamentul insuficienței funcționale a glandelor gastrice. Astfel, o parte din rezervele vitale

ale animalului nostru, care trăieşte mulţi ani (peste 7—8) fără să prezinte cea mai mică alterare a sănătăţii, au devenit utile omului.

Experienţa menţionată arată limpede că actul hrănirii determină activitatea glandelor gastrice fără să fie necesar ca alimentele să ajungă la acest nivel. Dacă acestui cîine i se face o vagotomie cervicală dublă, oricît de mult ar trăi animalul şi oricît de excelent s-ar simţi, alimentaţia fictivă nu va determina secreţia de suc gastric. Aşadar, excitaţia produsă de actul hrănirii se transmite la glandele gastrice prin intermediul fibrelor conţinute în nervii vagi.

Îmi voi permite acum să mă îndepărtez pentru scurt timp de la subiectul principal. Vagotomia a fost efectuată de multă vreme la animale şi constituia o intervenţie absolut mortală. În cursul secolului al XIX-lea, fiziologia a descoperit numeroase acţiuni exercitate de aceşti nervi asupra diverselor organe, şi cercetări corespunzătoare au arătat că secţionarea lor provoacă cel puţin patru tulburări, toate mortale. La cîinii noştri am luat măsuri împotriva fiecăreia din ele, dintre care una este în raport cu aparatul digestiv, aşa încît am reuşit ca animalele cu vagii secţionaţi să poată trăi sănătoase şi vesele. Astfel, am suprimat conştient patru cauze care, concomitent, acţionează mortal. Iată o dovadă demonstrativă a puterii ştiinţei, care consideră organismul ca o maşină!

Acum 10 ani, marele om căruia îi datorează existenţa sărbătoririle ştiinţei desfăşurate anual la Stockholm, ne-a făcut onoarea, mie şi decedatului meu prieten, profesorul N e n c k i, să ne trimită o scrisoare împreună cu un dar considerabil bănesc, destinat celui mai bun dintre laboratoarele de sub conducerea noastră. În această scrisoare, A l f r e d N o b e l manifesta un viu interes pentru experienţele de fiziologie şi ne propunea cîteva proiecte foarte instructive de cercetări care să atace cele mai înalte probleme de fiziologie, cum ar fi a îmbătrînirii şi a morţii organismelor. Într-adevăr, fiziologia este îndreptăţită să spere în victorii considerabile în acest domeniu. Limitele fiziologiei nu trebuie însă cîtuşi de puţin fixate aci. Vom putea asigura fiziologiei această putere numai pătrunzînd din ce în ce mai adînc în cunoaşterea organismului — mecanism extrem de complicat. Am adus mai sus o dovadă în acest sens.

Revin acum la subiectul prelegerii mele. S-a constatat că printre excitanţii glandelor digestive nu se menţionase încă o categorie, care a apărut, cu totul pe neaşteptate, pe primul plan al cercetărilor noastre. E drept că se ştia din timpurile cele mai vechi că flămîndului îi lasă gura apă cînd vede o hrană gustoasă. Inapetenţa era de asemenea considerată din totdeauna drept un fenomen supărător. De aici se putea trage concluzia că pofta de mîncare este în strînsă legătură cu digestia. În

fiziologie se mai menţiona existenţa excitaţiei psihice, atît a glandelor salivare, cît şi a celor gastrice. Trebuie să remarcăm însă că excitaţia psihică a glandelor gastrice era departe de a fi admisă de toţi cercetătorii şi că, în genere, nu a fost apreciat rolul predominant al acţiunii psihice în mecanismul de prelucrare a alimentelor din tractul digestiv. Cercetările noastre ne-au obligat să situăm această acţiune pe primul plan. Pofta de mîncare, această năzuinţă lacomă către hrană, s-a dovedit un excitant constant şi puternic al glandelor gastrice. Nu există cîine la care o aţîţare dibace cu alimente să nu provoace în stomacul gol, pînă atunci în repaus, o secreţie mai mult sau mai puţin însemnată. Animalele nervoase, excitabile, secretă la prima vedere a alimentelor cîteva sute de centimetri cubi de suc gastric iar animalele puternice, liniştite, doar cîţiva. Modificînd însă într-un anumit fel experienţa, absolut toate animalele vor prezenta o secreţie extrem de abundentă de suc. Mă gîndesc în acest caz la experienţa menţionată mai sus, cu alimentaţia fictivă, în care alimentele nu pot ajunge din cavitatea bucală în stomac. O analiză foarte precisă şi deseori repetată a acestei experienţe ne-a arătat că secreţia nu poate fi considerată în acest caz ca rezultatul unei simple excitaţii reflexe a cavităţii bucale şi a faringelui de către alimentele înghiţite. În cavitatea bucală a cîinilor operaţi în felul acesta, putem turna orice substanţă chimică iritantă fără să apară măcar o singură picătură de suc gastric. S-ar putea admite că suprafaţa cavităţii bucale nu este excitată de orice substanţă chimică, ci numai de cele specifice, conţinute în hrana ingerată, însă observaţiile ulterioare nu ne permit să ne oprim nici la această presupunere. Aceleaşi alimente acţionează cu totul diferit ca excitanţi ai glandelor, în funcţie de modul în care au fost ingerate: cu lăcomie sau fără poftă, din ordin. În genere, fenomenul constant este următorul: orice hrană acţionează în cursul acestei experienţe ca excitant puternic numai cînd animalul o consumă cu poftă. Trebuie să admitem că, în actul hrănirii, năzuinţa lacomă către hrană, pofta de mîncare, prin urmare un fenomen psihic, constituie un excitant puternic şi constant. Rolul fiziologic al acestui suc, pe care l-am denumit suc de *apetit*, s-a dovedit excepţional de important. Introducînd pîine, în stomacul cîinelui, prin tubul metalic, fără ca acesta să o vadă, adică fără să-i excităm pofta de mîncare, ea poate rămîne acolo nemodificată o oră întreagă, fără să provoace nici cea mai mică secreţie de suc, deoarece nu conţine substanţe care să excite glandele gastrice. Dacă însă aceeaşi pîine este mîncată de animal, sucul gastric secretat, adică sucul de apetit exercită o acţiune chimică asupra substanţelor proteice din pîine: cum se spune obişnuit, le digeră. Printre substanţele care se obţin din proteina

astfel modificată se găsesc unele care acționează ca excitanți de sine stătători asupra glandelor gastrice. Astfel, ele continuă activitatea inițiată de primul excitant al glandelor — pofta de mîncare — care, cum e și natural, se stinge.

Analizînd activitatea glandelor gastrice, am putut constata că pofta de mîncare nu acționează pur și simplu ca excitant al glandelor; ea le excită într-un grad variat, în funcție de orientarea ei. Pentru glandele salivare, constituie o regulă faptul că toate variațiile intervenite în funcția lor, observate în experiențele fiziologice, se repetă exact în experiențele cu excitația psihică, adică în cele în care un anumit obiect nu vine în contact direct cu mucoasa bucală, ci atrage atenția animalului de la oarecare distanță. De exemplu: vederea pîinii uscate provoacă o secreție mai puternică de salivă decît vederea cărnii, deși, judecînd după mișcările animalului, ultima poate trezi un interes mult mai viu. Momind un cîine cu carne sau orice altă substanță comestibilă, glandele salivare mucoase secretă o salivă foarte concentrată. Dimpotrivă, vederea unor substanțe refuzate de animal determină în aceleași glande o secreție de salivă foarte fluidă. Cu alte cuvinte, experiențele cu excitația psihică reprezintă o copie micșorată a experiențelor cu excitația fiziologică a glandelor, determinată de aceleași substanțe. Iată de ce, în activitatea glandelor salivare, factorul psihic ocupă un loc alături de cel fiziologic, și chiar mai mult decît atît. La prima vedere, latura psihică a acestei activități pare chiar mai certă decît cea fiziologică. Un obiect oarecare atrage atenția cîinelui și provoacă de la distanță o secreție salivară; deci, oricine poate admite pe bună dreptate că este vorba de un fenomen psihic și nu de unul fiziologic. Însă, cînd animalul se hrănește sau i se toarnă forțat în gură vreo substanță și apare secreția salivară, trebuie să dovedim în primul rînd că fenomenul are într-adevăr un caracter întrucîtva fiziologic și nu este în întregime psihic, amplificat datorită condițiilor deosebite care-l însoțesc. Aceste considerații corespund cu atît mai mult realității cu cît, oricît de paradoxal ar părea, după secționarea tuturor nervilor senzitivi ai limbii, majoritatea substanțelor care ajung în gură în cursul alimentării sau pe cale artificială provoacă în glandele salivare o activitate absolut identică celei dinainte de secționare. Trebuie să mergem mai departe, să recurgem la măsuri mai radicale, să intoxicăm animalele sau să distrugem etajele superioare ale sistemului nervos central pentru a ne convinge că între stimulii care excită cavitatea bucală și glandele salivare nu există numai o legătură psihică, ci și una fiziologică. Astfel ne aflăm în fața a două serii de fenomene aparent complet deosebite. Ce trebuie să facă fiziologul cu fenomenele psihice? Este imposibil să nu

le acorde atenție, deoarece ele se află în cea mai strînsă legătură cu fenomenele pur fiziologice, în activitatea glandelor digestive care ne interesează. Dacă însă dorește totuși să le studieze, se naște întrebarea : cum ?

Deoarece am pornit de la studiul animalelor situate pe o treaptă inferioară de organizare și am dorit, firește, să rămînem fiziologi și să nu ne transformăm în psihologi, am hotărît să luăm, în experiențele noastre pe animale, o poziție pur obiectivă și față de fenomenele psihice. Am căutat în special să ne disciplinăm riguros felul de a gîndi și exprima, pentru a nu vorbi cîtuși de puțin de starea sufletească a animalului, și ne-am limitat la observarea atentă și descrierea precisă a influenței exercitate de la distanță de diverse obiecte asupra activității glandelor salivare. Rezultatele au corespuns așteptărilor : relațiile dintre fenomenele externe și modificările activității glandelor au putut fi distribuite pe serii. Ele au dat dovadă de regularitate, deoarece au putut fi repetate oricît de frecvent. Spre bucuria noastră, am putut constata că observațiile au mers pe o cale justă, fructuoasă. Voi cita aci o serie de exemple ce înfățișează rezultatele obținute în domeniul care ne interesează cu ajutorul noii metode.

Excitînd în repetate rînduri un cîine, arătîndu-i obiecte care provoacă de la distanță secreția salivară, reacția glandelor respective devine din ce în ce mai slabă și în cele din urmă scade la zero. Cu cît este mai scurt intervalul după care se repetă excitația, cu atît se obține mai repede anularea reacției, și invers. Aceste reguli se verifică integral numai cînd rămîn complet nemodificate condițiile în care se efectuează experiențele. Identitatea condițiilor poate fi însă numai relativă. Ea se poate limita la fenomenele din lumea exterioară care au fost o dată în legătură cu actul alimentării sau cu introducerea forțată a substanțelor corespunzătoare în cavitatea bucală a animalului. Modificarea celorlalte fenomene nu prezintă importanță. Această identitate poate fi foarte ușor obținută de cercetător, astfel încît experiența în care excitantul aplicat în repetate rînduri de la o distanță oarecare își pierde treptat acțiunea poate fi lesne demonstrată chiar în cursul unei singure prelegeri. Dacă printr-o excitație repetată, un anumit corp încetează să acționeze de la depărtare, nu înseamnă cîtuși de puțin că și alte corpuri își pierd acțiunea. Dacă de pildă laptele încetează să mai acționeze, în schimb acțiunea pîinii este extrem de pronunțată. Dacă, prin repetarea experienței, își pierde și pîinea acțiunea, acidul sau altă substanță își păstrează complet efectul. Aceste relații explică și sensul real al identității condițiilor menționate mai sus : orice amănunt propriu obiectelor înconjurătoare constituie un excitant nou. Un excitant care și-a pierdut acțiunea o poate recăpăta

numai după un repaus îndelungat, uneori de cîteva ore. Acțiunea pierdută poate fi însă sigur restabilită în orice moment, prin măsuri speciale.

Dacă pîinea arătată de mai multe ori nu mai excită glandele salivare ale cîinelui, este suficient să-i dăm animalului să ingere pîine pentru ca acțiunea exercitată de aceasta de la distanță să-și recapete complet puterea. Obținem același rezultat dînd cîinelui să mănînce altceva decît pîine; mai mult decît atît, introducîndu-i în cavitatea bucală o substanță care provoacă secreția de salivă, de pildă un acid; cu ajutorul lui se restabilește acțiunea inițială exercitată de vederea pîinii. În genere, o reacție stinsă este restabilită de tot ceea ce excită activitatea glandelor salivare, într-o măsură cu atît mai mare cu cît această activitate este mai însemnată.

Reacția poate fi însă și inhibată cu tot atîta regularitate, prin anumite măsuri artificiale, de exemplu acționînd asupra cîinelui, urechilor sau ochilor lui, prin excitanți neobișnuiți, provocîndu-i o puternică reacție motorie, de pildă tremurături în întregul corp.

Deoarece timpul îmi este limitat, mă voi mulțumi cu cele expuse, și voi trece la examinarea teoretică a experiențelor menționate mai sus. Faptele prezentate pot fi încadrate cu ușurință în gîndirea fiziologică. Excitanții care acționează de la oarecare distanță pot fi considerați pe drept cuvînt că lucrează pe cale reflexă. La o observație atentă se constată că această activitate a glandelor salivare este totdeauna provocată de anumite fenomene exterioare, după cum reflexul salivar fiziologic obișnuit este provocat de excitanți externi. Ultimii pornesc însă de pe suprafața mucoasei bucale, pe cînd primii pornesc de la ochi, nas etc. Diferența dintre cele două reflexe rezidă în primul rînd în faptul că vechiul nostru reflex fiziologic este constant, necondiționat, în timp ce noul reflex se modifică mereu, fiind prin urmare *condiționat*. Privind însă fenomenele mai de aproape, putem descoperi următoarea diferență importantă între cele două reflexe : în cadrul reflexului necondiționat acționează ca excitanți acele calități ale obiectului cu care saliva este nevoită să intre în raporturi fiziologice, adică duritatea, uscăciunea, anumite proprietăți chimice. Dimpotrivă, în reflexul condiționat lucrează ca excitanți calitățile care nu se află ca atare în nici un fel de legătură cu rolul fiziologic al salivei, de pildă culoarea etc. Aceste ultime însușiri par să constituie *semnalele* celor dintîi. Nu putem să nu vedem în acțiunea lor excitantă o adaptare mai vastă și mai fină a glandelor salivare la fenomenele lumii exterioare. Iată un exemplu :

Intenționăm să turnăm un acid în cavitatea bucală a cîinelui. Evident că pentru păstrarea integrității mucoasei este de dorit ca în cavitatea

bucală să se adune salivă înainte ca acidul să ajungă la acest nivel. Ea împiedică, pe de o parte, contactul direct dintre mucoasă şi acid, iar pe de altă parte, îl diluează dintr-o dată, fapt datorită căruia slăbeşte acţiunea sa chimică nocivă. Semnalele, prin natura lor, posedă însă numai o semnificaţie condiţionată. Pe de o parte, ele se modifică uşor, iar pe de altă parte, obiectul semnalizat nu poate intra în contact cu mucoasa bucală. Ar urma deci ca într-o adaptare mai fină, proprietăţile obiectelor care servesc drept semnale să excite uneori, iar alteori să nu excite glandele salivare. Este ceea ce constatăm de altfel în realitate. Putem oferi oricărui fenomen din lumea exterioară caracterul de semnalizator temporar al obiectului care excită glandele salivare, asociind în repetate rînduri excitaţia mucoasei bucale provocată de acţiunea acestui obiect cu acţiunea fenomenului respectiv dinafară asupra altor părţi sensibile de pe suprafaţa corpului. Actualmente încercăm să folosim în laboratorul nostru numeroase asemenea asocieri, uneori cu caracter extrem de paradoxal. Experienţele noastre au fost încununate de succes. Pe de altă parte, putem inactiva semnalele cu efect rapid, repetîndu-le un timp îndelungat fără să punem concomitent mucoasa bucală în contact cu obiectul corespunzător. Arătînd unui cîine, zile şi săptămîni de-a rîndul, hrana cea mai obişnuită, fără să-l lăsăm să o mănînce, vederea ei va înceta în cele din urmă să mai provoace secreţia salivară. Mecanismul de excitaţie a glandelor salivare, prin însuşirile semnalizatoare ale obiectelor, adică mecanismul „excitaţiei condiţionate", poate fi lesne conceput fiziologic ca o funcţie a sistemului nervos. După cum am văzut mai sus, la baza oricărui reflex condiţionat, adică a unei excitaţii determinate de caracterele cu rol de semnal ale obiectului, se află un reflex necondiţionat, adică o excitaţie provenită de la însuşirile esenţiale ale obiectului. Astfel trebuie să admitem că punctul din sistemul nervos central puternic excitat în cursul reflexului necondiţionat atrage spre sine excitanţii mai slabi, orientaţi din lumea exterioară către alte puncte ale sistemului nervos central. Deci, reflexul necondiţionat creează pentru toţi ceilalţi excitanţi dinafară o cale provizorie, de circumstanţă, către punctul central al acestui reflex. Condiţiile care influenţează deschiderea şi închiderea acestei căi, adică permeabilitatea şi impermeabilitatea ei, reprezintă mecanismul intern de activitate şi inactivitate a însuşirilor semnalizatoare ale obiectelor exterioare, baza fiziologică a celei mai fine reactivităţi a substanţei vii, a celei mai fine adaptabilităţi a organismului animal.

Îmi exprim aici convingerea profundă că urmînd această orientare, aşa cum am caracterizat-o în trăsături generale, cercetările fiziologice vor progresa şi vor ajunge foarte departe.

În esență, în viață ne preocupă un singur lucru : activitatea psihică. O ceață deasă învăluia și continuă să învăluie însă mecanismul ei. Toate resursele omului, arta, religia, literatura, filozofia și istoria, s-au unit spre a arunca lumină asupra acestei întunecimi. La dispoziția omului se mai află însă încă o resursă puternică : științele naturii, cu metodele lor strict obiective. După cum știm cu toții, această disciplină științifică repurtează în fiecare zi succese uriașe. Faptele și considerațiile prezentate în încheierea prelegerii mele reprezintă una din numeroasele încercări de a aplica o gîndire riguros științifică și *consecventă* la studiul manifestărilor biologice superioare ale cîinelui, acest reprezentant al lumii animale atît de apropiat și de prieten cu omul.

ACŢIUNEA DE PROTEOLIZĂ ŞI CEA DE COAGULARE A LAPTELUI EXERCITATE DE DIVERSELE SUCURI DIGESTIVE ŢIN DE ACEIAŞI PROTEOFERMENŢI [1]

În această şedinţă intenţionez să prezint Societăţii rezultatele ultimelor experienţe efectuate în colaborare cu S. V. Parasciuk. La o parte din ele a participat şi S. V. Parasciuk, iar la altele mai recente şi tînărul medic N. P. Tihomirov. Datorită acestor cercetări, datele cucerite au fost duse pînă la capăt, au devenit cît se poate de complete şi, cel puţin personal, sînt perfect convins de faptul că acţiunea de proteoliză şi cea de coagulare a laptelui, exercitate de sucurile digestive, ţin de un singur ferment proteinic şi nu de doi, cum se credea înainte.

În comunicarea mea anterioară, pentru a dovedi identitatea pepsinei şi chimozinei, am prezentat paralelismul acestor două funcţii ale sucului gastric, prin faptul că, de îndată ce o funcţie era prezentă, se observa şi cealaltă. De îndată ce scade capacitatea digestivă a sucului, sub influenţa anumitor condiţii, slăbeşte şi acţiunea de coagulare a laptelui, exercitată de acelaşi suc. Sucul gastric ţinut la termostat oferă un tablou admirabil de scădere treptată, concomitentă şi paralelă, şi în cele din urmă de dispariţie a acţiunii de proteoliză şi de coagulare a laptelui, exercitate de ferment. Această distrugere treptată a fermentului, la termostat, poate dura 30—45 de zile.

Acelaşi rezultat poate fi obţinut însă mai repede şi pe o scară mai redusă dacă distrugem fermentul sub acţiunea temperaturilor ridicate, obţinînd o serie de sucuri încălzite respectiv pînă la 50; 52; 54 şi 60°. Obţinem o serie de sucuri la care ambele funcţii ale proteofermentului, cea de proteoliză şi cea de coagulare a laptelui, scad paralel.

[1] Tr. Obs. rusk. vrac. v SPb., t. 71, martie—mai 1904, p. 39—54.

Am căpătat rezultate similare şi cu alte sucuri digestive : pancreatic, piloric şi sucul glandelor lui Brunner. Consider necesar să mă opresc asupra metodei folosite în experienţele noastre cu sucul pancreatic, care prezintă în această privinţă unele dificultăţi în comparaţie cu sucul gastric. În timp ce acţiunea litică a sucului gastric reclamă neapărat un mediu acid, reacţia de coagulare a laptelui sub influenţa acestui suc decurge perfect în mediul respectiv. Aşadar, coagulînd laptele cu ajutorul sucului gastric, observăm într-o formă izolată una din funcţiile sucului : acţiunea coagulantă.

Altfel se prezintă lucrurile în experienţele cu sucul pancreatic. Acesta este alcalin şi acţiunea sa proteolitică se desfăşoară cel mai bine într-un mediu alcalin, neutru sau slab acid. Adăugînd acest suc laptelui, obţinem un mediu în care acţiunea litică şi cea coagulantă coexistă, iar liza îngreunează considerabil urmărirea reacţiei de coagulare. Pentru a putea izola funcţiile obţinute la sucul gastric, trebuie să aplicăm faţă de cel pancreatic un procedeu special de observaţie. Adăugînd laptelui acid clorhidric 0,5 % , realizăm un mediu în care coagularea sub influenţa sucului pancreatic survine atît de repede, încît acţiunea sa litică nu ajunge să se manifeste. Trebuie să remarcăm totodată că simpla adăugare a HCl, în absenţa sucului, nu determină coagularea laptelui decît în minimum 10 ore.

Tabloul nr. 1

Suc pancreatic	
Capacitatea digestivă în mm din proteinometru	Coagularea laptelui
7,6	$00^{m}, 08^{s}$
7,1	$00^{m}, 10^{s}$
7,0	$00^{m}, 12^{s}$
7,0	$00^{m}, 12^{s}$
5,8	$00^{m}, 40^{s}$
4,8	$00^{m}, 45^{s}$
4,5	$01^{m}, 00^{s}$
4,0	$01^{m}, 15^{s}$
3,1	$02^{m}, 30^{s}$
2,3	$03^{m}, 30^{s}$
1,5	$12^{m}, 00^{s}$

Folosind acest procedeu pentru separarea funcţiilor sucului pancreatic, am constatat că şi în acest suc, ca şi în toate celelalte, există un paralelism perfect între funcţii. Sucurile au fost obţinute în condiţiile cele mai variate : în fistule acute sau definitive, după alimentaţie, sub acţiunea acizilor, săpunurilor etc., şi am observat totdeauna un paralelism între cele două funcţii (tabloul nr. 1).

Din tabloul nr. 1 se vede că, cu cît este mai slabă acțiunea litică, cu atît coagulează laptele mai tîrziu.

Am observat același paralelism și în sucul brunnerian (tabloul nr. 2).

Tabloul nr. 2

Sucurile	Sucul glandelor Brunner	
	Capacitatea digestivă în mm din proteinometru	Coagularea laptelui
Sucul animalului flămînd	2,4	55^m, 00^s
La 1 oră după alimentare	3,15	40^m, 00^s
La 2 ore după alimentare	2,2	60^m, 06^s

Așadar, trebuie să admitem că, în toate împrejurările fiziologice, în toate cele patru sucuri care conțin ferment proteic, acțiunea litică și cea coagulantă nu se separă niciodată. Dar, pe măsură ce acest fenomen apărea tot mai cert, deveneam tot mai exigenți cu noi înșine. Paralelismul dintre cele două funcții ale sucului reprezintă un fapt concret; dar pentru a admite identitatea funcțiilor nu e suficient paralelismul, ci e necesară și o relație, care a lipsit la început în experiențele noastre. Să examinăm tabloul următor (nr. 3).

Tabloul nr. 3

Sucuri gastrice cu aciditate identică	Capacitatea digestivă în mm din proteinometru	Coagularea laptelui
Suc de pîine	6,4	$0{,}5^m$, 30^s
Suc de carne	4,0	09^m, 00^s
Suc de lapte	2,9	35^m, 00^s

Paralelismul celor două funcții este izbitor (tabloul nr. 3). Dar există oare și o relație? Luînd capacitatea digestivă a sucurilor, exprimată în mm din proteinometru, și aplicînd regula lui Schütz-Borisov, găsim că sucul de pîine este de aproape cinci ori mai puternic decît cel de lapte. Adresîndu-ne acțiunii coagulante exercitate de aceleași sucuri, vedem că sucul de pîine coagulează laptele de 6,5 ori mai repede decît cel de lapte.

Așadar, paralelismul e ușor de observat, dar nu relația. De fapt, însă, lucrurile se prezintă astfel: relația există, dar trebuie alese anumite condiții pentru a o decela mai ușor. Ne aflăm în fața a două reacții opuse, desfășurate în condiții diferite și care se măsoară după reguli

deosebite. Pentru acțiunea litică există regula (Schütz-Borisov) potrivit căreia cantitatea de ferment sau concentrația sa este direct proporțională cu pătratul numărului de milimetri de proteină digerată. Pentru acțiunea coagulantă, regula ne spune că puterea sucului este invers proporțională cu timpul de coagulare a laptelui. Fiecare regulă este valabilă în anumite limite, dincolo de care își pierde caracterul absolut și poate fi acceptată numai cu aproximație. Iată una din aceste limite : dacă laptele nu coagulează în 10 minute, limita a fost depășită. În acest caz, coagularea va surveni mult mai tîrziu decît ar fi fost de așteptat, conform regulii.

De aceea, pentru a decela proporționalitatea acțiunii coagulante și a celei litice a sucului determinam raporturile cantitative dintre fermenții din sucuri după acțiunea litică, și luam apoi, pentru coagularea laptelui, cantități echivalente, sub raportul fermentului conținut, din sucurile comparate. Voi prezenta un exemplu : în tabloul precedent, sucul de lapte s-a dovedit aproape de cinci ori mai slab decît cel de pîine (regula lui Schütz-Borisov). Dacă vom lua pentru coagularea laptelui 0,1 cm^3 suc de pîine, cantitatea de suc gastric omoloagă acestui suc va fi de cinci ori mai mare, adică 0,5 cm^3. Nu este însă suficient. Luînd o cantitate de cinci ori mai mare de suc de lapte, am luat, firește, și acid mai mult. De aceea trebuie să egalăm aciditatea, adăugînd la 0,1 cm^3 suc de pîine o anumită cantitate de HCl, precis determinată prin titrare. De astă dată dispunem de două soluții de suc, echivalente, atît sub raportul cantității de ferment conținut, cît și sub raportul acidității. Dar încă nu am rezolvat totul. Închipuiți-vă că două soluții echivalente, corespunzătoare, avînd același conținut de ferment și aceeași aciditate, se deosebesc prin numărul de centimetri cubi, de exemplu, 1 și 0,5 cm^3. Adăugînd 1 cm^3 soluție de suc la 10 cm^3 lapte, diluăm mai mult laptele decît în cealaltă eprubetă, unde la 10 cm^3 lapte am adăugat numai 0,5 cm^3 suc. Pentru a unifica toate condițiile, trebuie să egalizăm și diluția. În acest scop, mărim în ultimul caz cantitatea de suc de la 0,5 la 1 cm^3, adăugînd apă. De astă dată dispunem de două soluții de suc echivalente sub raportul fermentului conținut și al acidității, și identice sub raportul diluției. Dacă obținem coagularea laptelui sub influența acestor soluții, trebuie să admitem relația dintre acțiunea coagulantă și cea litică (tabloul nr. 4).

În tabloul nr. 4, relația reiese categoric. Tot aci apare evident că pentru decelarea relației trebuie să egalizăm toate condițiile de coagulare a laptelui sub influența sucurilor comparate.

Rezultatul obținut în experiențele cu suc gastric ne-a obligat să controlăm vechile cercetări cu alte sucuri digestive ; astfel am constatat

același lucru. Am observat aceeași relație între acțiunea litică și cea coagulantă, în sucul piloric și în sucul glandelor Brunner, egalizate cu cantități echivalente de suc din glandele fundice ale stomacului și cercetate apoi, cum am arătat mai sus, din punctul de vedere al coagulării laptelui. Cercetările întreprinse nu au lăsat loc nici unei îndoieli în ceea ce privește identitatea completă a funcțiilor opuse ale fermentului proteic.

Tabloul nr. 4

Sucurile gastrice	Milimetri digerați din proteinometru	Pătratul numărului de milimetri	Raportul cantității de suc echivalentă în ce privește fermentul conținut	Laptele coagulat de soluțiile de sucuri echivalente sub raportul fermentului conținut, al acidității și al diluției
Suc de pîine	5,8	33,64	1	$0,3^{m}$, 10^{s}
Suc de carne	2,8	7,84	4,29	$0,3^{m}$, 10^{s}
Suc de lapte	2,0	4,0	7,41	$0,3^{m}$, 15^{s}

Ne-am propus apoi să dovedim că teza existenței a doi fermenți proteici se bazează pe o eroare, și să lămurim în ce rezidă ea.

Această ipoteză era susținută prin diverse procedee. Prima dovadă prezentată de apărătorul teoriei, H a m a r s t e n, privește sucul gastric: dacă acesta se distruge treptat la termostat, își pierde complet după un timp oarecare acțiunea coagulantă asupra laptelui, păstrîndu-și însă acțiunea litică asupra albuminei. Am mai menționat că, în experiențele noastre, sucul gastric distrus la termostat prezenta o scădere perfect paralelă a celor două acțiuni, cea litică și cea coagulantă. În ce constă greșeala lui H a m a r s t e n? În primul rînd în faptul că, tinzînd să demonstreze că laptele se coagulează datorită fermentului și nu acidului din suc, el neutraliza minuțios și chiar alcaliniza sucul gastric, ignorînd faptul că această alcalinizare este distrugătoare pentru ferment. Pe de altă parte, experiența noastră de mai jos mărea sensibilitatea fermentului față de reacția mediului. Luăm două porții din același suc gastric și neutralizăm una din ele cu bicarbonat de sodiu ($Na\,HCO_3$) și alta cu carbonat de sodiu ($Na_2\,CO_3$). Deși ambele porții vor fi la fel de neutre, a doua, deci cu o sare mai alcalină, va exercita o mai slabă acțiune fermentativă decît prima. În tendința sa de a exclude acțiunea acidului, H a m a r s t e n nu a acordat suficientă atenție acestui fapt și a ajuns la o concluzie greșită. O altă împrejurare care l-a împiedicat să-și observe eroarea este faptul că regula urmată de acțiunea coagulantă a fermentului (invers proporțională cu timpul de coagulare) este valabilă numai în anumite limite, din-

colo de care timpul de coagulare creşte mult mai repede decît scade fermentul. Hamarsten a ignorat acest fapt şi, firește, a comis o eroare.

Recent a apărut lucrarea lui Glesner, din laboratorul lui Hofmeister, care prezintă un nou procedeu de izolare a fermenților din sucul gastric. Şi acest procedeu s-a dovedit greşit la control. Glesner adaugă soluției de proferment două săruri: fosfat acid de sodiu şi acetat de uraniu. Sărurile intră în reacție şi se formează un precipitat de fosfat de uraniu care — după părerea lui Glesner — fixează unul din fermenți, lăsîndu-l pe celălalt în soluție. Într-adevăr, funcția digestivă a soluției dispare, şi totuşi nu s-a produs nici un fel de separare. Autorul nu a acordat atenție faptului că, în procedeul său, în soluție trebuie să se formeze acetat de sodiu, care inhibă într-o măsură considerabilă acțiunea litică a fermentului, pînă la aparenta ei distrugere. Pentru a aprecia acțiunea de coagulare a laptelui, autorul a folosit un procedeu extrem de grosolan: dacă un litru de lapte nu era coagulat de suc în 30 de minute, el nega acțiunea coagulantă a sucului.

Cum să controlăm aceste concluzii? Am reluat experiențele lui Glesner, dar într-un caz am adăugat sucului fosfat de sodiu şi acetat de uraniu, pentru a obține doar un precipitat foarte mic, care să nu poată fixa fermentul, iar în altul am adăugat o cantitate mai mare, astfel încît să obținem un precipitat foarte abundent, care să fixeze cu siguranță fermentul. Cercetînd apoi capacitatea digestivă şi coagulantă a sucurilor, am constatat un paralelism complet între scăderea funcției digestive şi a celei coagulante. Aşadar, şi în acest caz reiese, atît caracterul eronat al metodei, cît şi sursa erorii.

Un alt procedeu de izolare a fermenților a fost propus de Hamarsten. Sucul gastric neutralizat se agită cu praf de carbonat de magneziu. După Hamarsten, pepsina este antrenată de praful sării de magneziu, iar chimozina rămîne în soluție. Într-adevăr, filtratul sucului, tratat cu carbonat de magneziu, coagulează laptele, dar nu manifestă vreo acțiune litică. Prin urmare, paralelismul pare prejudiciat, ceea ce nu se întîmplă de fapt. Este suficient să diluăm filtratul şi să-l acidificăm, pentru ca paralelismul să se restabilească. Aşadar, în acest caz, nu avem de-a face cu dispariția pepsinei din filtrat, ci cu o camuflare a acțiunii litice a sucului, consecutivă condițiilor defavorabile pentru manifestarea ei.

Deci, prin această metodă se restabileşte paralelismul dintre acțiunea litică şi cea coagulantă a sucului gastric. Nu era însă suficient. Trebuia să demonstrăm şi proporționalitatea celor două acțiuni. Multă vreme această sarcină n-a putut fi rezolvată. În timp ce, în comparație cu sucul de con-

trol neutru, acțiunea de coagulare exercitată de filtrat asupra laptelui scădea relativ puțin (de 15—30 de ori), acțiunea litică a filtratului scădea în proporție uriașă (de 500—2000—3000 de ori). Acest rezultat ne-ar da aparent dreptul să tragem concluzia că fiecare funcție este independentă, că există doi fermenți; trebuie să recunoaștem că a trebuit să luptăm mult pentru a apropia cele două funcții, suprimînd disproporția dintre ele. Soluționarea problemei ne-a apărut, în cele din urmă, aproape întîmplător.

Cînd tratăm sucul cu carbonat de magneziu, îl alcalinizăm. Acțiunea coagulantă a filtratului se desfășoară tocmai în această reacție. Pentru a determina acțiunea litică, eram nevoiți să acidificăm filtratul, obținînd acea acțiune, de multe ori mai slabă, despre care am vorbit mai sus. După numeroase încercări de intensificare a acestei acțiuni, am ajuns la concluzia că în acest scop nu trebuie să-l acidificăm dintr-o dată, ci în doi timpi: să aducem mai întîi filtratul alcalin pînă la o reacție neutră, să-l lăsăm un timp oarecare sub această formă și abia ulterior să-l acidificăm. Astfel, acțiunea litică a filtratului crește considerabil. Acest fapt, extrem de interesant, este ilustrat în tabloul nr. 5.

Tabloul nr. 5

Sucul gastric	Timpul de coagulare a laptelui	De cîte ori este mai slabă acțiunea coagulantă a filtratului	Milimetri digerați din proteinometru	De cîte ori este mai slabă acțiunea litică a filtratului (raportul pătratelor)
Suc gastric neutralizat	01^m, 10^s	26	5,1	>2 000—3 000
Filtratul după tratare cu carbonat de magneziu, acidificat imediat	30^m, 00^s		0,0	
Suc gastric neutralizat	01^m, 25^s	90	5,0	5,7
Filtratul după tratare cu carbonat de magneziu, mai întîi neutralizat, apoi acidificat, după cîteva ore	2^h, 7^m, 00^s		2,1	

În tabloul nr. 5 se vede că, în al doilea caz, cel în care filtratul era mai întîi neutralizat și apoi acidificat, capacitatea sa litică slăbea mult mai puțin decît cea coagulantă. Lucrurile se prezintă invers dacă filtratul este acidificat dintr-o dată.

Din moment ce trecerea filtratului prin stadiul neutru, înainte de acidificarea sa, îi mărește considerabil acțiunea litică, era natural să ne preocupăm de felul în care este influențată capacitatea digestivă de durata stării neutre a sucului. În acest scop am montat o nouă experiență

(tabloul nr. 6). Din filtratul alcalin neutralizat recoltăm la diferite intervale probe care sînt imediat acidificate.

După cum reiese limpede din tabloul nr. 6, capacitatea digestivă a filtratului devenea cu atît mai mare cu cît acesta era lăsat un timp mai îndelungat în stare neutră.

Terminînd cu acest punct, trebuie să trecem la obiecţia următoare. Mi se spune : cum poate să fie vorba de identitate între pepsină şi chimo-

Tabloul nr. 6

Suc gastric alcalinizat cu CO_3Mg	
A rămas neutru pînă la acidificare	Capacitatea digestivă în milimetri din proteinometru
00^m, 23^s	0,0
05^m, 00^s	0,4
15^m, 00^s	0,6
30^m, 00^s	0,8
1^h	1,0
2^h	1,2
3^h	1,4
4^h	1,5

zină, din moment ce liza proteinelor şi coagularea laptelui urmează două reguli diferite? Despre ce identitate poate fi vorba cînd, sub raportul acţiunii litice a sucului, cantitatea de ferment este direct proporţională cu pătratul numărului de milimetri digeraţi din cilindrul de proteină, pe cînd pentru acţiunea coagulantă, unitatea de măsură este raportul invers proporţional al timpului de coagulare? Împotriva acestei obiecţii putem aduce un argument teoretic. Identitatea regulilor poate fi reclamată pentru reacţii identice; în cazul respectiv, însă, regulile identice nu sînt de loc obligatorii, întrucît înseşi reacţiile sînt diferite. Pentru desfăşurarea reacţiei, mediul chimic prezintă o însemnătate uriaşă. Am mai văzut că anumite operaţii chimice cărora le este supus sucul anihilează reacţia de liză, menţinînd activă reacţia de coagulare. Modificînd ulterior condiţiile de mediu, nu este greu să obligăm fiecare din aceste reacţii să urmeze reguli diferite. Să luăm reacţia de coagulare. Iată timpul ei obişnuit (tabloul nr. 7).

În acest caz (tabloul nr. 7), reacţia de coagulare se desfăşoară invers proporţional cu timpul de coagulare; acolo unde s-a luat de trei ori mai mult cheag, timpul de coagulare a fost de trei ori mai mic. Aplicarea

acestei reguli poate fi însă lesne stingherită, după cum reiese din tabloul nr. 8.

Luînd suc acid, vom constata aplicarea unei noi reguli (tabloul nr. 8). Dacă doza de 0,1 cm³ suc a coagulat laptele în 11 minute, conform regulii precedente, doza de 0,2 din acest suc — conținînd o cantitate de două ori mai mare de ferment — ar trebui să provoace coagularea

Tabloul nr. 7

Raport invers proporțional cu timpul de coagulare	
Preparat de cheag din comerț, diluat și neutralizat	
Cantitatea de cheag (în cm³)	Timpul de coagulare a laptelui
0,1	28^m, 30^s
0,2	14^m, 20^s
0,3	09^m, 45^s

Tabloul nr. 8

Raport invers proporțional cu timpul de coagulare		
Suc gastric acid		
Cantitatea de suc (în cm³)	Timpul de coagulare a laptelui	Rădăcina pătrată a timpului de coagulare
0,1	11^m, 00^s	3,3
0,2	03^m, 00^s	1,7
0,3	01^m, 15^s	1,1

de două ori mai repede, adică în 5,5 minute. De fapt, însă, coagularea s-a produs mult mai rapid, și anume în 3 minute. A reieșit o nouă regulă: un raport invers proporțional cu rădăcina pătrată a timpului de coagulare. Care este explicația? Adăugînd laptelui o cantitate dublă de suc, am adăugat, nu numai o cantitate de două ori mai mare de ferment, dar și o cantitate dublă de acid, care accelerează desfășurarea reacției. Pot însă tot atît de bine să și întîrzii reacția.

Tabloul nr. 9

Raport invers proporțional cu pătratul timpului		
Suc gastric neutralizat cu CO_3HNa și diluat de 10 ori cu apă		
Cantitatea de suc (în cm³)	Timpul de coagulare a laptelui	Pătratul timpului
1,0	10^m, 30^s	110
3,0	06^m, 00^s	36
6,0	04^m, 24^s	17

Aci (tabloul nr. 9) obțin un raport invers proporțional cu pătratul timpului de coagulare. Am luat cantități mai mari de suc și suc neutru. Cu cît voi adăuga laptelui mai mult suc, cu atît diluez mai mult laptele, stînjenindu-i coagularea. Astfel ia naștere a treia regulă a acțiunii coagulante.

Acelaşi lucru se poate demonstra şi pentru cealaltă reacţie, de liză (tabloul nr. 10).

Din acest tablou (nr. 10) reiese raportul direct proporţional dintre cantitatea de ferment şi pătratul numărului de milimetri digeraţi din proteinometru, adică regula Schütz-Borisov.

Tabloul nr. 10

Suc gastric diluat cu acid clorhidric	Milimetri digeraţi din proteinometru	Pătratele numărului de milimetri
Suc normal	3,84	14,75
Diluat de 2 ori	2,72	7,45
„ „ 4 „	1,91	3,65
„ „ 8 „	1,36	1,85
„ „ 16 „	0,98	0,96

Tabloul nr. 11

Suc gastric diluat cu apă	Milimetri digeraţi din proteinometru
De 8 ori	2,2
„ 12 „	1,5
„ 16 „	1,1
„ 20 de ori	0,85
„ 24 „ „	0,75
„ 32 „ „	0,5

Să diluăm acum sucul gastric cu apă, nu cu acid (tabloul nr. 11).

Din aceste cifre (tabloul nr. 11) reiese net că nu s-a mai obţinut un raport direct între pătrate, ci unul simplu. De ce? Pentru că am modificat condiţiile reacţiei, fapt care la prima vedere poate părea lipsit de importanţă. În primul caz, diluînd sucul cu acid clorhidric, modificăm treptat raportul dintre acid şi ferment; în al doilea caz, acest raport rămînea nemodificat: diluînd sucul cu apă (de opt ori, de pildă), micşoram de opt ori concentraţia fermentului şi de tot atîtea ori concentraţia acidului. Astfel am obţinut o nouă regulă.

În felul acesta, modificînd reacţia mediului, putem face ca fiecare funcţie a fermentului să urmeze reguli diferite.

După toate aceste experienţe, cu ajutorul cărora nu am lămurît numai caracterul eronat al concluziilor trase de adepţii teoriei care admite existenţa a doi fermenţi, ci am arătat totodată şi sursele acestor erori, nu trebuie să mai rămînă nici o îndoială: aceste două funcţii ale sucurilor digestive reprezintă manifestarea unuia şi aceluiaşi ferment.

N. P. Kravkov: Pe baza acestor cercetări, nu s-ar putea presupune oare că şi cei trei fermenţi din sucul pancreatic sînt identici?

I. P. Pavlov: Nu, căci în sucul pancreatic lipseşte paralelismul pe care l-am menţionat aci. Fermentul amilolitic şi cel lipolitic se distrug repede, în timp ce fermentul proteolitic rămîne.

ACŢIUNEA DE PROTEOLIZĂ ŞI CEA DE COAGULARE A LAPTELUI EXERCITATE DE DIVERSELE SUCURI DIGESTIVE ŢIN DE ACEIAŞI PROTEOFERMENŢI [1]

(În colaborare cu S. V. Parasciuk)

Lucrarea noastră a avut scopul să cerceteze, în diverse condiţii, interrelaţiile dintre acţiunea proteolitică şi cea de coagulare a laptelui, în diversele sucuri digestive.

Toate vasele folosite în experienţe, atît în legătură cu digestia proteinelor, cît şi cu coagularea laptelui, au fost totdeauna în prealabil fierte. Laptele utilizat în experienţele scurte (de cîteva minute) era crud, fără nici un adaos. Însă, pentru experienţele lungi, laptele era sterilizat sau îi adăugam cloroform, calomel, timol ori toluen. Pentru coagulare am folosit în general o cantitate de 10 cm^3 lapte. Coagularea avea loc într-un termostat cu apă la 38°. Pentru a aprecia capacitatea digestivă, am utilizat proteinometre Mett (cu albuş de ou sau cu proteină serică), iar în unele cazuri, fibrină proaspătă. Sucurile erau măsurate într-o biuretă gradată în sutimi de centimetri cubi.

I. SUCUL GASTRIC

În majoritatea experienţelor am folosit pentru coagulare un suc gastric acid. În fiecare serie de probe comparate, sucul era adus la aceeaşi aciditate cu ajutorul unei soluţii de acid clorhidric 0,5%, corectînd diluţia cu apă distilată. Vom explica ulterior, amănunţit, de ce ne-am considerat în genere îndreptăţiţi, iar în multe cazuri am preferat chiar să întrebuinţăm

[1] Izv. Voenno-med. akad., t. IX, 1904, sept., p. 3. — [Vezi de asemenea: *Über die ein und demselben Eiweissfermente zukommende proteolysche und milchkoagulierende Wirkung verschiedener Verdauungssäfte.*] Zeitschf. f. physiol. Chemie, Bd. XLII, 1904, S. 415—452.

soluții acide de fermenți, în locul celor neutre. Este suficient să arătăm aci că laptele nostru (crud, fără nici un adaos) nu se coagula niciodată în termostat, înainte de 10 ore, cînd îi adăugam 1 cm³ de acid clorhidric 0,5% (la 10 cm³ lapte). Pe de altă parte, după fierbere, toate probele noastre de suc acționau ca soluții de acid clorhidric 0,5%, adică nu coagulau laptele înainte de 10 ore. Bineînțeles că identitatea acidității din probele comparate ne-a permis să observăm acțiunea coagulantă a diferitelor probe de suc, adică să precizăm care conține mai mult ferment și care mai puțin. Desigur că raporturile dintre cele două acțiuni cercetate sînt greu de precizat. Aceasta reiese chiar din faptul că anumite reguli pe care le urmează cele două acțiuni sînt valabile numai pentru anumite concentrații de ferment, care nu coincid în cazul ambelor acțiuni, și cărora, în genere, nu li se poate pretinde să fie absolut exacte. De aceea, lucrarea noastră se ocupă aproape exclusiv cu cercetarea paralelismului și nu a proporționalității dintre funcția proteolitică și cea de coagulare a laptelui, de către sucurile digestive.

Procedeul cu ajutorul căruia am fi putut preciza relațiile cantitative dintre cele două acțiuni cercetate ne-a apărut cu claritate abia treptat, astfel că l-am putut aplica cu mai mult sau mai puțin succes într-un număr redus de cazuri, și doar către sfîrșitul cercetărilor. Aceste cazuri, și tot ce știm astăzi despre acțiunea de coagulare a laptelui și despre reacția proteolitică, nu ne mai lasă nici cea mai vagă îndoială asupra faptului că vom putea constata în scurt timp proporționalitatea acțiunilor respective, oriunde observasem pînă acum doar un paralelism.

Tabloul nr. 1

Nr. animalului	Nr. experienței	Cantitatea de suc adăugată laptelui (în cm³)	Suc de lapte		Suc de carne		Suc de pîine	
			Capacitatea digestivă (în mm) (Mett)	Timpul de coagulare (în minute)	Capacitatea digestivă (în mm) (Mett)	Timpul de coagulare (în minute)	Capacitatea digestivă (în mm) (Mett)	Timpul de coagulare (în minute)
1	1	0,2	1,8	50	3,6	$0,5^{m}, 15^{s}$	5,8	2,5
1	2	0,3	1,85	30	4,05	$0,3^{m}, 00^{s}$	5,8	0,75
1	3	0,3	2,45	12	3,8	$0,3^{m}, 12^{s}$	6,4	0,75
2	4	0,2	2,9	35	4,0	$0,9^{m}, 00^{s}$	6,4	5,5
2	5	0,2	2,5	26	3,6	$0,6^{m}, 30^{s}$	6,6	2,5

Am cercetat în primul rînd ambele acțiuni ale sucurilor în diverse condiții fiziologice de activitate a glandelor peptice. Sucurile erau recoltate din stomacuri mici, izolate după procedeul propus de unul din noi.

Am comparat sucurile secretate pentru trei feluri diferite de alimente: lapte, carne și pîine (tabloul nr. 1).

Aciditatea și diluția sînt egalizate numai în fiecare șir orizontal (tabloul nr. 1).

Din tabloul nr. 1 reiese că, în diversele feluri de suc, cele două acțiuni decurg perfect paralel (trebuie să atragem atenția asupra unui fenomen ciudat: se admite în general că chimozina este un ferment destinat laptelui, dar observăm că el este secretat în cantitatea cea mai mică tocmai sub influența substratului acțiunii sale). În același tablou sîntem izbiți însă de disproporționalitatea pronunțată în acțiune. În trecerea de la sucul de carne la cel de lapte, acțiunea de coagulare a laptelui scade într-o măsură mult mai însemnată decît cea proteolitică. Amintind deocamdată explicația acestui fapt, vom prezenta o variantă a experienței, care pune în evidență o relație categorică acolo unde la prima impresie există numai un paralelism grosolan. Redăm tabloul acestei experiențe (tabloul nr. 2).

Tabloul nr. 2

Felul sucului	Capacitatea digestivă (în mm) (Mett)	Pătratul numărului de milimetri	Concentrația relativă a fermenților	Cantitatea de suc echivalentă sub raportul fermenților conținuți (în cm³)	Cantitatea de acid adăugată (în cm³)	Cantitatea de apă adăugată (în cm³)	Timpul de coagulare (în secunde)
De pîine	5,8	33,64	1	0,15	1,28	0	190
De carne	2,8	7,84	4,29	0,65	0,74	0,04	190
De lapte	2,0	4,0	8,41	1,27	0	0,16	195

În prima coloană (tabloul nr. 2) este notat felul sucului. În a doua coloană, capacitatea digestivă în milimetri din proteinometrul Mett, a diverselor probe, diluate de 10 ori cu o soluție de acid clorhidric 0,2% și ținute la termostat același timp (16 ore). În a treia coloană se află pătratele cifrelor care exprimă capacitatea digestivă, deci cantitățile relative de ferment. În a patra coloană, cifrele arată de cîte ori sînt mai slabe sucul de carne și cel de lapte decît cel de pîine. În a cincea coloană sînt notate cantitățile de suc echivalente sub raportul fermentului conținut. In a șasea coloană sînt redate cantitățile de acid clorhidric 0,2% adăugate probelor de suc din șirul precedent, pentru ca în toate probele să se găsească o cantitate identică de acid. Cantitatea de acid adăugat a fost calculată prin titrarea sucurilor inițiale, diluate. În a șaptea coloană găsim cantitățile de apă distilată consumate pentru ca masa de lichid să fie egalizată, în toate probele. Astfel, dispunem de trei porții de suc, de trei calități, menționate mai sus, conținînd aceeași cantitate de fer-

ment proteolitic, aceeaşi cantitate de acid şi aceeaşi cantitate de lichid. Cînd fiecare din probele respective a fost adăugată la cîte 10 cm³ lapte, s-au obţinut cifrele care indică coagularea laptelui în secunde, prezentate în a opta coloană a tabloului. Din această coloană reiese limpede următorul fapt : cantităţile de suc de pîine, de carne şi de lapte, echivalente sub raportul fermentului proteolitic conţinut, manifestau, celelalte condiţii chimice fiind identice, o acţiune de coagulare a laptelui perfect similară, adică ambele acţiuni se menţin riguros proporţionale în diversele feluri de suc.

S-au cercetat apoi porţiile orare de suc, secretate pentru diverse feluri de alimente. În tabloul nr. 3 sînt trecute porţii de suc recoltate toate de la acelaşi cîine şi egalizate sub raportul acidităţii şi al diluţiei. Pentru coagularea laptelui s-au luat cîte 0,3 cm³ suc. Paralelismul apare net şi în acest caz. Micile devieri care se întîlnesc ici-colo reprezintă consecinţe fireşti ale insuficienţei tehnicii, ţinînd seama de unele mici variaţii ale intensităţii digestiei şi de durata mare a coagulării. Asemenea mici devieri se întîlnesc mai frecvent sau mai rar şi în alte experienţe similare. Natura lor întîmplătoare este demonstrată de faptul că nu ţin de un anumit fel de aliment şi nu se produc la un anumit moment al perioadei de secreţie.

Tabloul nr. 3

Orele perioadei de secreţie	Suc de lapte		Suc de carne		Suc de pîine	
	Capacitatea digestivă (în mm) (Mett)	Timpul de coagulare a laptelui (în minute)	Capacitatea digestivă (în mm)	Timpul de coagulare a laptelui (în minute)	Capacitatea digestivă (în mm)	Timpul de coagulare a laptelui (în minute)
1	3,0	197,0	2,8	167,0	5,0	18,0
2	2,0	320,0	3,9	55,0	8,0	2,0
3	2,15	300,0	4,55	25,0	7,6	2,5
4	2,15	300,0	3,95	57,0	7,2	3,5
5	2,9	210,0	2,7	210,0	6,3	4,5
6	4,4	23,5	3,0	180,0	5,6	7,5
7	5,8	7,0	3,4	135,0	5,0	15,0
8	—	—	—	—	5,7	5,5

Conchidem că, în diverse condiţii fiziologice de activitate a glandelor peptice, oricît ar varia cantităţile absolute de ferment conţinut în suc, cele două acţiuni merg totdeauna paralel.

Trecem acum la diversele modificări suferite de suc în afara organismului.

Sucul acid, obţinut prin prînzul fictiv al cîinilor, era pus la termostat pentru a se degrada lent. Zilnic sau la două zile luam din acest suc diverse probe pentru examinare. Pentru controlul proteinometrelor întrebuinţam

o probă specială din același suc sau din altul, lăsat în repaus la temperatura camerei, așa cum se procedează totdeauna în laborator pentru a exclude neprevăzutul. Din acest suc luam de asemenea o cantitate pentru coagularea laptelui.

Întrucît aciditatea nu pare să se modifice cîtuși de puțin în sucul ținut la termostat sau la temperatura camerei, diversele probe din sucurile studiate au putut fi comparate direct atît sub raportul capacității digestive, cît și al acțiunii coagulante. Mici cantități de suc ținut la termostat erau folosite pentru a determina începerea coagulării. Cînd timpul de coagulare

Tabloul nr. 4

Ziua și luna	Capacitatea digestivă (în mm) (Mett)		Timpul de coagulare a laptelui sterilizat dintr-o dată în cantitate mare și conservat în eprubete izolate sudate la flacără (în minute)						Timpul de coagulare a laptelui crud de către sucul de control în cantitate de 0,2 cm³ (în minute)
			Suc de termostat (în cm³)					Sucul de control, în cantitate de 0,2 cm³	
	Suc de control	Suc de termostat	1,0	0,5	0,3	0,2	0,1		
Ianuarie									
25	4,5	5,25	—	—	—	—	21,0	7,0	2,5
26	4,4	4,8	—	—	—	—	28,0	—	—
28	4,2	4,8	—	—	—	6,5	39,0	7,5	2,5
30	4,4	3,6	—	—	—	10,0	85,0	—	—
Februarie									
1	4,6	2,7	—	—	—	17,0	—	—	—
4	4,35	1,8	—	—	7,25	24,0	—	7,5	2,5
6	4,4	1,6	—	—	16,0	65,0	—	—	—
9	4,5	1,1	—	6,25	23,5	—	—	—	—
11	4,45	0,75	—	7,5	34,0	—	—	6,5	2,5
13	4,2	0,6	—	14,5	—	—	—	8,25	—
15	4,3	0,4	12,0	100,0	—	—	—	—	—
18	4,4	0,15 Liza fibrinei (în ore)	17,0	—	—	—	—	7,0	2,0
20	4,4	—	—	—	—	—	—	—	—
21	4,4	3	21	—	—	—	—	—	—
23	—	4	32.0	—	—	—	—	8,0	—
24	—	3,5	50,0	—	—	—	—	—	—
26	—	4,5	87,0	—	—	—	—	7,5	2,5
28	—	5,5	130,0	—	—	—	—	7,5	—
Martie									
4	4,4	8	270	—	—	—	—	—	—
6	—	10	420	—	—	—	—	7,5	2,5

devenea considerabil mai lung, treceam la cantități mai mari. Cînd proteinometrele nu mai erau digerate în 10 ore de sucul din termostat, treceam la fibrină (tabloul nr. 4).

Este izbitor paralelismul perfect dintre cele două acțiuni ale unui suc lăsat mult timp în repaus în afara organismului. În timp ce în sucul din termostat ambele acțiuni se apropie treptat și perfect paralel de o valoare zero, în cursul celei de-a 41-a zile, în sucul menținut la temperatura camerei ele rămîn nemodificate de-a lungul aceleiași perioade de timp. Experiența a fost repetată, obținîndu-se același rezultat. Am mai efectuat o experiență absolut identică cu o nouă probă de suc, cu singura diferență că sucul folosit pentru coagularea laptelui era neutralizat de fiecare dată cu carbonat de bariu. Rezultatul a fost absolut identic cu cel obținut în experiența precedentă.

În sfîrșit, în seria următoare și similară de determinări, sucul gastric întrebuințat pentru coagularea laptelui era neutralizat cu bicarbonat de sodiu. În acest cap, acțiunea coagulantă a sucului care se autodistrugea la termostat dispărea înainte de acțiunea litică. Vom arăta ulterior cauza acestui fenomen.

Sucul gastric acid obținut prin metoda prînzului fictiv a fost supus cinci minute acțiunii unor temperaturi mai ridicate, apoi cercetat, atît sub raportul acțiunii sale litice, cît și al celei coagulante (tabloul nr. 5).

Tabloul nr. 5

Temperatura la care se încălzește sucul (în grade)	Timpul de coagulare a laptelui (în minute) de către suc, în cantitate de (în cm^3)				Capacitatea digestivă a sucului (în mm) (Mett)
	0,1	0,2	0,5	1,0	
15	8,5	—	—	—	4,15
48	12,0	—	—	—	4,1
50	13,0	—	—	—	3,95
52	17,0	3,5	—	—	3,9
54	—	6,5	—	—	3,5
56	—	21,5	0,5	—	2,75
58	—	—	2,5	—	1,6
60	—	—	27,0	14,0	0,3
62	—	—	—	Nu s-a coagulat în 240 de minute	0

Paralelismul celor două acțiuni apare net și în acest tablou (tabloul nr. 5). Pînă la 52°, scăderea ambelor acțiuni este lentă; după 52° devine vertiginoasă pentru amîndouă, iar la 62° se apropie de 0.

Am cercetat apoi influența diverselor substanțe chimice asupra proprietăților fermentative ale sucului. În numeroase cazuri, paralelismul pe care îl urmăream părea profund tulburat. Adăugînd sucului gastric diverse săruri, bilă, alcool, glucoză etc., capacitatea sa digestivă suferă o scădere pronunțată, în timp ce acțiunea sa coagulantă poate să nu

prezinte nici cea mai mică modificare sau se poate chiar intensifica. Cît timp ultima acțiune nu a dispărut, putem fi siguri că se va manifesta și puterea normală de lizǎ, de îndată ce sucul va fi diluat, adică va scădea procentul substanțelor care inhibă reacția litică (tabloul nr. 6).

Tabloul nr. 6

La sucul gastric s-a adăugat	Procente de adaos din suc	Capacitatea digestivă (în mm) (Mett)	Timpul de coagulare a laptelui (în minute)	De cîte ori au fost diluate sucul și soluțiile cu acid	Capacitatea digestivă (în mm)
0.	0	5,75	11,0	16	1,85
Clorură de sodiu.	5	2,8	7,5	16	1,9
0.	0	4,1	5,25	10	1,1
Acetat de sodiu	1,16	0,4	4,75	10	1,1
Salicilat de sodiu	0,17	2,5	5,25	10	1,1
Acetonă	8,5	2,5	5,5	10	1,1
0.	0	4,8	5,0	25	1,4
Alcool	12,5	1,8	6,5	25	1,3
Glucoză.	10	3,2	5,5	25	1,4
0.	0	4,75	1,0	50	2,7
Bilă	5	1,0	1,5	50	2,7

După cum reiese din tabloul nr. 6, s-au utilizat patru sucuri normale diferite; s-a diluat fiecare suc cu o soluție de acid, avînd aceeași concentrație, iar coagularea laptelui s-a realizat cu aceeași cantitate de suc, așa încît seriile nu pot fi comparate între ele sub raportul acțiunii digestive și coagulante.

Însă, acolo unde scade acțiunea coagulantă (cu excepția cazurilor speciale de coagulare, pe care nu le-am cercetat încă) scade, de obicei, și acțiunea litică, de pildă în cazul acțiunii alcalilor și a sărurilor alcaline. În acest caz este vorba probabil de distrugerea fermentului sau de inactivarea sa. Paralelismul celor două acțiuni este și de astă dată izbitor. Se știe că fermenții sucului gastric sînt foarte sensibili față de alcali. Chiar neutralizarea cea mai precaută cu bicarbonat de sodiu și carbonat de sodiu, mergînd pînă la absolut același grad de neutralitate, dă diferențe din punctul de vedere al acțiunii fermentative a sucului. În cazul neutralizării prin carbonat de sodiu se obține de obicei o acțiune fermentativă redusă. Această scădere se manifestă similar, atît în ce privește acțiunea litică, cît și acțiunea coagulantă (tabloul nr. 7).

Tabloul nr. 7

Cu ce a fost neutralizat sucul	Capacitatea digestivă (în mm) (Mett)	Timpul de coagulare a laptelui (în minute)
$NaHCO_3$	2,0	13,5
Na_2CO_3	1,7	20,0

II. SUCUL PANCREATIC

La sucul pancreatic am întîlnit acelaşi paralelism observat şi la cel gastric. În mod obişnuit, în aceste experienţe adăugam la 10 cm³ lapte 0,5 sau 1 cm³ acid clorhidric 0,5%, şi turnam apoi una sau cîteva zecimi de centimetri cubi din probele de suc pancreatic de analizat. Procedam astfel în primul rînd pentru a inhiba întrucîtva lizarea cazeinei de către tripsină, căci altfel, în special în cazul unui suc pancreatic puternic, acţiunea coagulantă este atît de efemeră, încît deoseori e extrem de greu de surprins precis. Acidulînd considerabil laptele în prealabil, apropiam pînă la un anumit punct relaţiile dintre cele două reacţii cercetate din sucul pancreatic de ceea ce se întîmplă în cazul sucului gastric, adică favorizam reacţia de coagulare şi o împiedicam pe cea de liză. În al doilea rînd, luînd mai mult acid şi mai puţin suc, făceam oarecum să dispară însemnătatea alcalinităţii variabile a sucului pancreatic.

S-a constatat în primul rînd că sucul zimogen, prin acţiunea sa litică, este inactiv în ceea ce priveşte coagularea laptelui. Pentru ca sucul să-şi manifeste ambele acţiuni, trebuie să adăugăm unul şi acelaşi suc intestinal. Judecînd după unele din experienţele noastre, sub influenţa sucului intestinal, cele două acţiuni se manifestă cu aceeaşi rapiditate.

Sucul pancreatic pe care l-am avut la dispoziţie era de provenienţă foarte variată : de la cîini cu fistule definitive, prelevat în diverse condiţii fiziologice de excitaţie (diferite alimente, momente variate ale perioadei de secreţie etc.) şi de la cîini folosiţi în experienţe acute, obţinut prin excitarea vagilor şi simpaticilor, prin introducerea unor acizi sau săpunuri în intestin şi prin secretină injectată intravenos. Activînd complet aceste sucuri, le-am cercetat, atît sub raportul acţiunii litice, cît şi al celei coagulante. Ca şi în cazul sucului gastric, independent de varietatea condiţiilor fiziologice de elaborare a sucului, nu am observat niciodată o discordanţă între cele două acţiuni, cu excepţia unor mici devieri inconstante şi probabil întîmplătoare. Prezentăm un tablou (tabloul nr. 8) în care porţiile de suc de provenienţă diferită sînt dispuse în ordine descrescîndă, în raport cu acţiunea lor litică, exprimată în milimetri de cilindru de proteină lizat. La 10 cm³ lapte am adăugat cîte 1 cm³ de acid clorhidric soluţie 0,5% şi cîte 0,2 cm³ suc pancreatic. Toate porţiile de suc au fost activate similar.

Am cercetat apoi paralelismul celor două acţiuni după distrugerea sucului. Se ştia de mult că sucul pancreatic păstrat la termostat se distruge repede. Adăugînd kinază, accelerăm extrem de mult această distrugere. De aceea am cercetat sucul pancreatic, activat prin kinază şi menţinut

la termostat, sub raportul ambelor lui acțiuni. Redăm una din experiențele respective :

Tabloul nr. 8

Capacitatea digestivă (în mm) (Mett)	Timpul de coagulare a laptelui
6,7	00^m, 25^s
5,9	00^m, 30^s
4,8	00^m, 55^s
4,7	01^m, 00^s
4,1	01^m, 30^s
4,0	01^m, 30^s
3,8	02^m, 15^s
3,1	03^m, 20^s
3,0	04^m, 00^s
2,3	06^m, 00^s

Sucul pancreatic cu 10% suc intestinal este pus la termostat (temperatură 38°) la ora 12 și 17 minute. Pentru coagulare, am adăugat la fiecare 10 cm^3 de lapte cîte 0,5 cm^3 de acid clorhidric 0,5%, iar apoi, la intervalele de timp menționate în tabloul nr. 9, cîte 0,3 cm^3 din amestecul de sucuri.

Tabloul nr. 9

Timpul cînd se ia porția de suc pentru coagulare	Timpul de coagulare (în secunde)
12^h, 22^m	720
12^h, 30^m	75
12^h, 35^m	75
12^h, 40^m	70
12^h, 45^m	70
12^h, 50^m	75
1^h, 00^m	85
1^h, 32^m	105
2^h, 02^m	135
2^h, 32^m	165
3^h, 02^m	205
3^h, 32^m	280

Tabloul nr. 10

Capacitatea digestivă (în mm) (Mett)	Pătratele valorilor digestiei
1,1	121
1,0	100
0,9	81
0,8	64
0,7	49
0,6	36

Pentru digestia proteinei am preparat un amestec identic, din aceleași sucuri, pus la termostat la ora 12 și 55 de minute. La ora 13 și 10 minute se ia prima probă de suc, pentru digerarea cilindrului de proteină serică, după metoda Mett, și se lasă 30 de minute într-un termostat cu apă. Din 30 în 30 de minute se iau noi probe și se cercetează sub raportul digestiei, în același fel. În tabloul nr. 10 sînt redate valorile digestiei și pătratele lor, reprezentînd procentul relativ de ferment.

Din tablouri reiese în primul rînd că, aşa cum am arătat mai sus, agentul care coagulează laptele este activat de sucul intestinal exact la fel şi cu aproape aceeaşi viteză pe care am constatat-o de mult, cînd am studiat funcţia de coagulare a proteinelor exercitată de sucul pancreatic. În al doilea rînd, măsurînd şi confruntînd cele două acţiuni (ultimele 6 cifre din tabloul nr. 9 şi al doilea şir de cifre din tabloul nr. 10) ale sucului pancreatic pe cale de distrugere, constatăm că de astă dată nu există între ele numai un paralelism, ci şi un riguros raport direct proporţional. În cazul funcţiei coagulante a laptelui, calculăm cantitatea de ferment direct după valorile timpului, iar în cazul funcţiei proteolitice, după pătratul numărului de milimetri de proteină serică digerată.

III. SUCURILE PORŢIUNII PILORICE A STOMACULUI ŞI ALE PORŢIUNII BRUNNERIENE [A DUODENULUI

Am cercetat în sfîrşit, din punctul de vedere al celor două acţiuni citate, sucurile pe care le secretă porţiunea pilorică a stomacului şi porţiunea izolată din duoden în care se găsesc glandele lui Brunner. Sucurile erau recoltate de la cîini la care fistula fusese instituită cu cîteva luni sau chiar cu cîţiva ani înainte.

S-a constatat în primul rînd că acţiunea de coagulare a laptelui exercitată de aceste sucuri se manifesta numai cînd au fost în prealabil acidulate, chiar dacă ulterior are loc o nouă neutralizare ; este deci necesar ca fermentul să fie activat cu acid, fapt de o importanţă esenţială pentru problema care ne interesează. Cînd autorii constatau că sucurile — în forma în care erau secretate — sau extractele glandelor corespunzătoare nu exercită nici o acţiune coagulantă asupra laptelui, ei vedeau în aceasta o dovadă în plus pentru existenţa a doi fermenţi distincţi, cel de coagulare a laptelui şi cel proteolitic.

În al doilea rînd, variaţiilor capacităţii litice a diverselor probe de suc, la diferite ore de activitate digestivă, le corespund perfect variaţiile constatate în acţiunea respectivă de coagulare a laptelui. Trebuie să menţionăm că personal am remarcat, asemenea altor autori, că acţiunea proteolitică a sucului piloric şi a celui brunnerian se manifestă numai în cazul acidulării lor. În starea în care sînt secretate, adică la o reacţie alcalină, aceste sucuri au stat săptămîni întregi la termostat fără urmă de acţiune proteolitică. Paralelismul celor două acţiuni ale sucurilor apare foarte net în tabloul nr. 11.

În sfîrşit, valoarea absolută a acţiunii de coagulare a laptelui exercitată de fermenţii din sucul piloric şi din cel brunnerian corespunde

perfect acțiunii lor proteolitice. Acțiunea proteolitică a sucului gastric și a celui pancreatic, în varietățile cele mai concentrate, este aproximativ la fel de mare și în genere considerabilă, iar acțiunea lor de coagulare a laptelui este de asemenea mare și aproximativ egală. Acțiunea proteolitică

Tabloul nr. 11

Sucul din porțiunea brunneriană a duodenului, amestecat cu acid clorhidric 0,5%, în proporție de 2 : 1

Orele perioadei de secreție	Timpul de coagulare a laptelui (în minute)	Capacitatea digestivă (în mm din cilindrul de proteină serică)
1 oră înainte de mîncare	250	2,4
1 " după " "	82	3,6
2 ore " "	145	3,2
3 " " "	140	3,2
4 " " "	165	2,8

a sucului piloric și a sucului brunnerian este mult mai mică, fiind egală sau chiar mai slabă decît acțiunea celor mai slabe varietăți de suc gastric și pancreatic. În perfectă concordanță cu aceasta, acțiunea de coagulare a laptelui exercitată de primele sucuri este de asemenea relativ slabă. Redăm datele uneia din experiențele referitoare la această chestiune (tabloul nr. 12).

Tabloul nr. 12

Varietățile de sucuri	Capacitatea digestivă (în mm) (Mett)	Pătratele valorilor de digestie	Raporturile dintre concentrațiile fermenților	Cantitatea de suc echivalentă sub raportul fermenților conținuți	Cantitatea de HCl 0,5% adăugată	Cantitatea de apă adăugată	Timpul de coagulare
Din glandele peptice	2,5	6,25	25	0,1	0,6	1,8	27^m, 00^s
Din glandele pilorice	1,2	1,44	5,8	0,43	0,52	1,55	21^m, 30^s
Din glandele lui Brunner la cîinele nr. 1	0,6	0,36	1,4	1,79	0,15	0,56	19^m, 00^s
Din glandele lui Brunner la cîinele nr. 2	0,5	0,25	1,0	2,5	0	0	18^m, 00^s

În prima coloană sînt indicate varietățile de suc (tabloul nr. 12) recoltate din glandele peptice ale micului stomac izolat și diluat de patru ori cu apă, apoi sucul din porțiunea pilorică izolată a stomacului, apoi sucul din porțiunea izolată a duodenului cu glandele lui Brunner și, în sfîrșit, un suc identic recoltat de la alt cîine. Ultimele trei sucuri sînt diluate

de trei ori cu acid clorhidric 0,5%. Diluarea urmăreşte să aducă toate sucurile la o aciditate de aproximativ 0,1%. În a doua coloană este trecută capacitatea digestivă în milimetri de proteinometru Mett. În a treia coloană figurează pătratele cifrelor care exprimă capacitatea digestivă. În a patra coloană găsim cifrele care arată de cîte ori conţine mai mulţi fermenţi fiecare suc, în comparaţie cu cel mai slab, luat drept unitate. A cincea coloană arată cantităţile echivalente sub raportul conţinutului în fermenţi, din diversele sucuri. În a şasea coloană s-a notat cantitatea de acid clorhidric 0,5% adăugată la probele de suc din coloana precedentă, pentru ca toate aceste porţii să conţină o cantitate identică de acid. Calculul s-a făcut pe baza unei titrări prealabile precise a sucurilor diluate iniţial. În a şaptea coloană se arată cantitatea de apă adăugată la probele precedente, pentru a egaliza în toate masa de lichid. Probele diverselor sucuri astfel preparate erau adăugate fiecare la 10 cm^3 lapte. Ele l-au coagulat într-un interval de timp prezentat în coloana a opta. Constatăm că cifra maximă din această coloană este o dată şi jumătate mai mare decît cea minimă. Dacă toate probele noastre ar fi coagulat laptele în acelaşi timp, ar fi însemnat, firește, că acţiunea lor de coagulare a laptelui este riguros proporţională cu cea litică. Trebuie admis că discordanţa de 150% observată între cifre este lipsită de importanţă, întrucît nu prejudiciază concluzia despre proporţionalitatea acţiunilor. Este necesar să ţinem seama în primul rînd de faptul că sucurile comparate din punctul de vedere al acţiunii lor de coagulare a laptelui difereau în cazurile extreme în proporţie de 1 : 25, sub raportul conţinutului în ferment proteolitic. În al doilea rînd, acţiunea litică a sucurilor situate mai aproape de tabloul nostru este foarte redusă, ceea ce provoacă în genere erori în minus la calculul milimetrilor. În ce priveşte cifrele care indică puterea de coagulare, este perfect limpede că ele sînt cu atît mai puţin egale cu cît capacitatea digestivă a probei respective este mai mică. Sîntem siguri că la o determinare mai precisă a capacităţii digestive a acestor sucuri vom obţine un rezultat absolut identic celui prezentat mai sus, în această formă de experienţă, în legătură cu cele trei varietăţi de suc din glandele peptice. În orice caz, pe baza acestor experienţe apare şi acum indiscutabil că acţiunea de coagulare a laptelui exercitată de sucul piloric şi de cel brunnerian corespunde perfect acţiunii proteolitice respective, cu alte cuvinte, că, în raport cu sucul secretat de glandele peptice, acţiunea lor de coagulare a laptelui este aproximativ de tot atîtea ori mai mică de cîte ori este mai scăzută şi acţiunea proteolitică.

Vedem aşadar că cele patru sucuri digestive cu acţiune proteolitică exercită totdeauna şi o acţiune de coagulare a laptelui, care corespunde

de altfel ca amploare primei acțiuni. În fiecare din aceste sucuri, cele două acțiuni merg totdeauna paralel, în toate condițiile fiziologice de activitate glandulară. Aceste acțiuni, în stare latentă sau manifestă, se comportă absolut identic, fiind într-o fază identică, și se manifestă totdeauna prin același agent, aproximativ cu aceeași viteză. Dacă sucurile sînt conservate sau distruse sub influența unei temperaturi scăzute sau ridicate, dacă sînt distruse prin anumiți agenți, cele două acțiuni rămîn tot timpul paralele. Mai mult decît atît, în cazurile în care s-au putut face cercetări mai precise, s-a constatat și un riguros raport direct proporțional.

Pe baza celor de mai sus ne-am considerat îndreptățiți să admitem că cele două acțiuni țin de unul și același agent chimic, fiind așadar reacții diferite, determinate de același ferment.

Care trebuie să fie însă atitudinea noastră față de datele cu ajutorul cărora se stabilea, pînă la ora actuală, existența a doi fermenți diferiți, corespunzători celor două acțiuni chimico-fiziologice pe care le cercetăm?

Dat fiind materialul nou, aceste date trebuiau desigur recontrolate și discutate, cu atît mai mult cu cît puteam întrevedea unele surse de erori în vechile concluzii. Deși este vorba de fenomene mai mult sau mai puțin cunoscute, ele au fost suficient apreciate cînd s-a folosit metoda comparativă de determinare a acțiunii proteolitice și de coagulare a laptelui. Iată aceste date.

Tabloul nr. 13

Suc de pîine			Suc de lapte			
Cantitatea de lapte	Cantitatea de suc	Timpul de coagulare	Cantitatea de lapte	Cantitatea de suc	Cantitatea de apă	Timpul de coagulare
(în cm^3)			(în cm^3)			
10	0,2	10^m, 05^s	10	2,0	0,0	20^m, 30^s
10	0,1	34^m, 10^s	10	1,5	0,5	55^m, 45^s
20	0,1	159^m, 00^s	10	1,0	1,0	194^m, 20^s

Se admite de obicei că există un raport invers proporțional între cantitatea de ferment de coagulare a laptelui și timpul de coagulare. E însă ușor de constatat că, așa cum o afirmă unii autori, această regulă are o valabilitate limitată, și anume, se aplică numai soluțiilor slabe de ferment. Faptul este deosebit de net cînd e vorba de soluții naturale de ferment, adică de diversele sucuri.

Redau un tablou (tabloul nr. 13) al experiențelor corespunzătoare cu sucuri gastrice de pîine și de lapte, neutralizate cu $NaHCO_3$.

Scăderea pronunțată a acțiunii coagulante a sucului de lapte în comparație cu celelalte varietăți, menționată mai sus, trebuie atribuită acestei valabilități limitate.

Același lucru se constată și pentru sucul pancreatic și cu atît mai mult pentru sucul piloric și cel brunnerian, care reprezintă soluțiile cele mai slabe de ferment. Astfel, se poate pierde foarte ușor din vedere fermentul, care de fapt există în mediu.

Un alt factor important în problema pe care o analizăm este acțiunea distructivă a alcalilor (vom reveni asupra particularității acestei acțiuni) și chiar a bicarbonatului de sodiu, acțiune cunoscută de mult. După cum am arătat mai sus, chiar o neutralizare minuțioasă, care să nu depășească niciodată limitele reacției neutre a CO_3Na_2, este legată constant de distrugerea fermentului, care poate fi conservat în întregime numai printr-o neutralizare identică cu CO_3NaH. Întrucît în majoritatea cazurilor nu se ținea seamă de această diferență și nu se urmărea o neutralizare ideală, ci dimpotrivă, se admitea o ușoară predominanță a reacției alcaline, cercetătorii căutînd să delimiteze perfect coagularea determinată de ferment de cea datorită acidului, era inevitabil să se producă o distrugere considerabilă a fermentului.

Cei doi factori menționați, asociindu-se, simulau dispariția fermentului, căruia i se atribuia acțiunea coagulantă a laptelui. Probabil că aceasta a fost cauza pentru care în sucul gastric artificial, menținut la termostat, în experiențele lui H a m a r s t e n, acțiunea litică se păstra, pe cînd cea coagulantă dispărea, părînd să se producă separarea fermenților. Am observat același lucru, în aceste condiții, în sucul natural, cînd l-am cercetat sub raportul coagulării, după neutralizare cu bicarbonat de sodiu.

Este limpede că pentru cercetarea celor două acțiuni s-a făcut uz de metode cu sensibilitate complet diferită, care nu erau cîtuși de puțin confruntate și apreciate comparativ. Pentru acțiunea litică s-a utilizat în majoritatea cazurilor fibrina, un reactiv extrem de sensibil, neîngrădit de vreo limită. Pentru acțiunea coagulantă s-a folosit sucul neutralizat, a cărui acțiune este limitată vădit de scăderea cantității, cu atît mai mult cu cît autorii au luat un timp de coagulare limită cu totul arbitrar, și în genere scurt, temîndu-se probabil de acidificarea spontană a laptelui. Un exemplu simplu demonstrează cele de mai sus : să luăm un suc de pîine concentrat și să-l diluăm de cîteva sute, chiar mii de ori ; vom obține totuși o liză destul de rapidă a fibrinei, în 60—90—120 de minute. Același suc de pîine, neutralizat cu CO_3HNa, diluat doar de 10—20 de ori, va determina coagularea abia după multe ore, iar dacă va fi diluat mai departe,

nu va mai coagula laptele de loc. Pe de altă parte, este clar că fermentul care coagulează laptele n-a putut dispărea nicăieri din aceast suc, nu s-a distrus, și prezența lui este ușor de dovedit facă favorizăm condițiile pentru reacția de coagulare. Din cele de mai sus reiese limpede că, folosind o metodă corectă de determinare a acțiunii coagulante a fermentului, trebuie să mărim neapărat sensibilitatea reacției de coagulare, adăugînd, fie lichidelor cercetate, fie laptelui, substanțe care accelerează coagularea, de pildă acizi, săruri de calciu, de bariu etc. Desigur că probele sucurilor cercetate care se compară trebuie egalizate atent sub raportul reactivilor care măresc sensibilitatea ; acțiunea coagulantă independentă, exercitată de acești agenți, cînd există, trebuie să fie totdeauna controlabilă. Cu o asemenea metodă evităm orice confuzie, întrucît, cum vom vedea mai jos, condițiile care favorizează coagularea acționează după reguli precise. Cînd acțiunea fermentativă coagulantă slăbește în mediul respectiv, reușim s-o intensificăm mărind cantitatea de lichid adăugat laptelui, dar numai pînă la o anumită limită, întrucît alături de creșterea cantității de ferment se face resimțită diluarea laptelui, care scade bineînțeles net capacitatea sa de a se coagula. Cînd sucul gastric este menținut la termostat, se distruge treptat, și prin neutralizarea cu bicarbonat de sodiu ajunge să coaguleze laptele tot mai încet. La început putem interveni mărind cantitatea de suc adăugat laptelui. Mai tîrziu, însă, cînd ajungem la 3—4 cm^3 pentru 10 cm^3 lapte, acest procedeu nu mai este suficient ; în schimb, sucul acid, în cantitate de 0,5—1,0 cm^3, continuă să provoace coagularea în decurs de cîteva minute sau zeci de minute. Faptul că acidul nu ne induce în eroare în acest caz, că avem într-adevăr în fața noastră încă o acțiune fermentativă, care nu se manifestă însă în lipsa acidului, e dovedit de o experiență de control extrem de simplă. Este suficient să încălzim 1 cm^3 din sucul slab la 70° pentru ca să coaguleze laptele abia după 10 ore de termostat, absolut la fel ca 1 cm^3 acid clorhidric 0,5%.

Al treilea factor de care nu se ține suficient seama cînd se compară acțiunea de coagulare a laptelui cu cea proteolitică exercitată de diversele preparate de fermenți este acțiunea inhibitoare pe care am menționat-o mai sus, exercitată de săruri și multe alte substanțe asupra reacției de liză a proteinelor, efect care nu se extinde cîtuși de puțin asupra acțiunii coagulante a laptelui. Credem că mai ales pe acest fapt se bazează procedeul industrial de fabricare a preparatelor de labferment. Unul din noi (I. Pavlov) își amintește următoarele : cînd s-a presupus pentru prima dată că chimozina și pepsina ar fi identice, profesorul Nencki ne-a cerut să-i arătăm acțiunea proteolitică în preparatul de cheag fabricat la Riga, pe care îl deținea și pe care ni l-a pus la dispoziție. Lichidul coa-

gula extrem de energic laptele şi, oricît am fi încercat să-l acidulăm sau să-l diluăm (de la 2 la 10 ori), nu numai că fibrina rămînea nedigerată, ci se întărea chiar.

Pe vremea aceea nu am reuşit să răspundem la această obiecţie. De-abia mai tîrziu, după moartea scumpului nostru prieten, s-a constatat că problema era foarte uşor de rezolvat. Este suficient să diluăm de 100 de ori preparatul respectiv cu acid clorhidric 0,2% pentru ca el să digere chiar albuşul de ou fiert: 1,3 mm în 10 ore (Mett). Capacitatea digestivă a preparatului fabricat propriu-zis, calculată după regula Schütz-Borisov, trebuie stabilită la 13 mm, ceea ce corespunde perfect puterii uriaşe de coagulare a acestui preparat. Următoarea variantă a experienţei (tabloul nr. 14) dovedeşte că toată problema rezidă în adăugarea unei oarecare substanţe inhibitoare la extractul de cheag gastric.

Tabloul nr. 14

Cantitatea de suc gastric (în cm³)	Cantitatea de apă adăugată (în cm³)	Cantitatea de preparat de cheag lichid (în cm³)	Capacitatea digestivă (în mm) (Mett)	Timpul în care coagulează 0,3 cm³ amestec (în secunde)	Capacitatea digestivă (în mm) în caz de diluare de 21 ori cu acid
2	1	0	3,9	420	0,7
2	0	1	0,6	50	0,9

Am obţinut acelaşi lucru şi cu numeroase alte preparate de labferment din comerţ, pe care le-am cercetat şi la care acţiunea proteolitică slabă sau complet absentă avea aceeaşi valoare ca şi acţiunea respectivă de coagulare a laptelui de îndată ce se folosea procedeul de acidificare şi diluare.

Trebuie să presupunem că metoda propusă recent, care trebuia să demonstreze că profermentul proteolitic este deosebit de cel coagulant al laptelui, adică metoda lui Glässner [1], nu-şi atinge nici ea scopul, tot din cauza subaprecierii primului şi celui de-al treilea dintre factorii enumeraţi. Am utilizat-o de nenumărate ori, respectînd riguros indicaţiile autorului; totuşi, n-am obţinut niciodată nici cea mai mică izolare reală a fermenţilor. Am variat pe cît posibil cantitatea de acetat de uraniu şi cea de fosfat de sodiu întrebuinţate pentru formarea precipitatului şi am întîlnit toate gradele de antrenare a fermentului de către precipitat. În cazul unui precipitat mare, filtratul nu manifesta nici un fel de acţiune; în schimb, ambele acţiuni erau prezente în extractul din precipitat. Lucrurile se prezentau complet diferit în cazul unui precipitat mic. Precipitatele

[1] [Glässner,] *Beiträge zur chemischen Physiologie und Pathologie*, Bd. I, 1901.

mijlocii prezentau toate stările de trecere între aceste extreme. Redăm tabloul nr. 15.

După părerea noastră, contradicția dintre rezultatele noastre și cele obținute de Glässner se datorește: a) faptului că autorul citat nu ținea seama de acțiunea de inhibare a reacției fibrinolitice exercitată

Tabloul nr. 15

Lichidul în cauză	Timpul de coagulare a laptelui de către 0,5 cm³ lichid (în secunde)	Capacitatea digestivă (în mm) (Mett)
Soluția dezalbuminată de profermenți	6	6,2
Filtratul obținut prin amestecarea a 10 cm³ din lichidul precedent + 10 cm³ fosfat de sodiu + + 10 cm³ acetat de uraniu (3 %)	Nu s-a coagulat	0
Extras din precipitatul produs	8	4,4
Filtratul obținut prin amestecarea a 10 cm³ din soluția dezalbuminată de profermenți + 10 cm³ fosfat de sodiu + 10 cm³ acetat de uraniu 1 %	45	2,5
Extras din precipitatul produs	25	3,3

de acetatul de sodiu format (tabloul nr. 6) și b) faptului că pentru acțiunea coagulantă s-a luat o limită cu totul arbitrară și foarte restrînsă, și anume coagularea unui litru de lapte în 30 de minute. Să ne închipuim următorul caz: precipitatul a antrenat o treime pînă la un sfert din ferment, iar în filtrat au rămas restul de două treimi sau trei sferturi. Acetatul de sodiu împiedică aproape complet fermentul proteolitic să-și exercite acțiunea, astfel încît se manifestă numai acțiunea de coagulare a laptelui. Fermentul extras din precipitat, datorită diluării de către lichidul de extracție, a scăpat de influența acetatului de sodiu, adică a reînceput să lizeze proteinele într-o măsură considerabilă. În schimb, din cauza diluției însemnate, acțiunea coagulantă a extractului depășește limitele acestei metode.

Absolut la fel s-a dovedit că nici a doua metodă a lui Hamarsten, controlată riguros, nu-și atinge scopul. După cum se știe, ea începe prin agitarea repetată a sucului artificial cu praf de carbonat de magneziu. După autor, în acest caz pepsina trebuie să fie antrenată din lichid cu praful, pe cînd chimozina trebuie să rămînă în soluție. Urmează apoi procedeul de purificare a chimozinei. Am aplicat prima fază a metodei cu suc gastric natural și am verificat ceea ce a văzut și Hamarsten. Deși filtratul (al treilea, al patrulea și al cincelea) se găsea într-o cantitate mai mică decît lichidul normal, el coagula mult mai repede laptele. În schimb, adus la o aciditate normală (0,5), fără diluție sau cu o diluție mică,

nu digera de loc fibrina crudă, nici în 24 de ore. Era însă suficient să diluăm filtratul de cinci—zece ori cu acid 0,1—0,2, pentru ca acțiunea fibrinolitică să devină perfect netă. Oricît am agitat sucul nostru neutralizat în prealabil cu carbonat de magneziu, n-am putut obține un filtrat care, în condițiile menționate, să fie lipsit de acțiune fibrinolitică. Așadar, după ce dispăruse paralelismul celor două acțiuni, el a reapărut și ne-am considerat satisfăcuți. Ulterior, cînd am început să insistăm asupra proporționalității și nu asupra paralelismului, fie ea chiar aproximativă, acest punct a prezentat pentru noi dificultăți uriașe și ne-a făcut chiar să avem dubii asupra principalei noastre teze, deși fenomenul a survenit după ce obținusem o serie extrem de lungă de date concrete, favorabile nouă. Cînd am încercat să confruntăm mai precis acțiunea de coagulare a laptelui cu cea proteolitică a filtratului, după agitare cu carbonat de magneziu, nu ne-a putut scăpa uriașa disproporție dintre cele două acțiuni.

În timp ce acțiunea de coagulare a laptelui, exercitată de filtrat, indica o reducere a fermentului de cîteva ori, cel mult de cîteva zeci de ori, sub raportul acțiunii proteolitice, în lichid rămînea de cîteva sute, chiar mii de ori mai puțin ferment. Am acordat atenție tuturor factorilor posibili. Am determinat și am suprimat influența inhibitoare exercitată asupra lizei de clorura de sodiu formată în cursul neutralizării sucului. Am determinat și am ținut seama de acțiunea favorizantă, în ce privește coagularea laptelui, exercitată de cantitatea mică de carbonat de magneziu dizolvat în lichidul nostru în cursul agitării. Am încercat toate gradele de aciditate. Dar fenomenele rămîneau în genere aceleași. Măsurile menționate au modificat numai foarte puțin rezultatul. Cu această ocazie am acumulat treptat observații care ne-au orientat în direcția cuvenită. Titrînd filtratele succesive, am observat că alcalinitatea lor (în urma dizolvării carbonatului de magneziu, cu reacție alcalină) crește treptat pînă la o anumită limită, în timp ce acțiunea proteolitică a filtratului scade. Aceasta ne-a făcut să ne întrebăm dacă nu tocmai alcalinitatea titratului este cea care joacă un rol în cazul respectiv. De aceea ne-am adresat în primul rînd precipitatului de carbonat de magneziu, după agitare. Antrenează el oare efectiv pepsina? Dizolvînd acest precipitat în acid clorhidric, diluîndu-l în măsura cuvenită pentru a suprima acțiunea inhibitoare exercitată de clorura de magneziu și acidulîndu-l atît cît trebuie, am constatat precis și cu ușurință, prin numeroase experiențe, că precipitatul nu antrena pepsina într-o măsură însemnată. În comparație cu filtratul, soluția obținută manifesta urme infime de acțiune litică și de coagulare a laptelui. Astfel a devenit limpede că mecanismul fenomenelor observate în prima fază a metodei lui Hamarsten nu este de loc cel susținut pînă atunci.

Ne referim la distrugerea cunoscută de mult a fermentului de către alcali, la distrugerea sau la o anumită modificare chimică a fermentului sub influența alcalilor. Dacă proprietățile filtratului rezultau într-adevăr din acțiunea alcalilor, dat fiind că acțiunile care ne interesează erau divergente în filtrat, eram nevoiți să presupunem că alcali distrug mai puternic fermentul proteolitic decît fermentul de coagulare a laptelui. Ținînd însă seama de anumite particularități izbitoare care au apărut cînd am experimentat acțiunea distructivă exercitată de alcali asupra fermenților sucului gastric, am continuat să apărăm punctul nostru de vedere și am căutat să restabilim proporționalitatea atît de recalcitrantă dintre cele două acțiuni. În sfîrșit, încăpățînarea noastră a fost încununată de succes. Cînd experiența a fost efectuată într-o variantă care nu prezenta aparent nici o importanță, filtratul nostru și-a manifestat în cele din urmă acțiunea proteolitică, care nu era cîtuși de puțin mai mică, ci mai curînd mai mare decît cea la care ne puteam aștepta din cele cunoscute despre acțiunea de coagulare a laptelui. Pînă acum, în vederea digestiei, acidificam dintr-o dată filtratul, devenit alcalin în urma agitării cu carbonat de magneziu. De astă dată, inițial mergeam numai pînă la neutralizare, lăsam apoi filtratul să stea un timp oarecare și abia ulterior îl acidificam în măsura dorită. În acest filtrat am constatat în sfîrșit o acțiune litică însemnată, atît de mult căutată (tabloul nr. 16).

Tabloul nr. 16

Lichidul	Capacitatea digestivă (în mm) (Mett)	Raportul dintre cantitățile de ferment, după acțiunea digestivă	Timpul de coagulare a 1 cm^3 lichid neutralizat	Raportul dintre cantitățile de ferment după acțiunea coagulantă
Suc gastric neutralizat cu $NaHCO_3$	6,4	1	00^m, 53^s	1
Al treilea filtrat provenit din agitarea sucului cu CO_3Mg acidificat dintr-o dată în vederea digestiei	0,0	>4000	60^m, 06^s	75
Același filtrat, întîi doar neutralizat, iar după cîteva ore acidificat	1,8	13	42^m, 00^s	48

Așadar (tabloul nr. 16), nici cu ajutorul acestui procedeu al lui Hamarsten nu s-a constatat vreo urmă de separare a fermenților. Rezultatul obținut în urma reevaluării primei faze a procedeului a făcut firește inutil studiul celei de-a doua faze.

Faptul constatat pe neașteptate cu această ocazie merită, firește, toată atenția. În fața noastră, sub influența reacției alcaline, fermentul trecea de la o stare activă la una inactivă, de la o acțiune manifestă la alta

latentă ; trecerea inversă, din starea inactivă în cea activă, impune de data aceasta ca reacţia neutră a mediului să fie menţinută un timp oarecare (ceea ce face de altfel laptele). În privinţa acestui punct am efectuat imediat experienţe speciale, din care redăm una aci (tabloul nr. 17).

Tabloul nr. 17

Filtrat neutralizat după agitare cu CO_3Mg

Timpul de menţinere la o reacţie neutră înainte de acidificare	Capacitatea digestivă (în mm) (Mett)
$00^m, 23^s$	0,0
$05^m, 00^s$	0,4
$15^m, 00^s$	0,6
$30^m, 00^s$	0,8
1^h	1,0
2^h	1,2
3^h	1,4
4^h	1,5

În cursul acestor experienţe am putut observa că, atunci cînd lichidul alcalin este acidificat într-un singur timp, el se tulbură şi dă un precipitat, ceea ce nu se întîmplă cînd acidificarea are loc în doi timpi, cu o pauză însemnată (de cîteva ore) de menţinere la o reacţie neutră. Întrucît este limpede că acest fenomen se găseşte în cele mai strînse relaţii cu diverse probleme în legătură cu fermentul, şi anume acţiunea alcalilor, starea diferită a fermentului etc., studiul respectiv a făcut obiectul unor cercetări, care mai continuă încă în laboratorul nostru.

Materialul expus infirmă părerea curentă, după care acţiunea proteolitică şi cea de coagulare a laptelui ar ţine de doi fermenţi deosebiţi. Este vădit că aceste acţiuni nu pot fi niciodată separate net, nici în organism, nici în afara lui, în nici un fel de condiţii. Mai există, desigur, cîteva indicaţii izolate, după care acţiunile ar putea fi despărţite ; dar, fără a le fi controlat pînă acum, ne considerăm îndreptăţiţi să nu le acordăm vreo încredere deosebită, date fiind insuficienţele pe care le-am constatat în metoda modernă de comparare a acestor acţiuni.

Ne-am oprit însă demult la o problemă generală : concluzia noastră, după care cele două acţiuni cercetate ţin de acelaşi ferment, nu vine oare în contradicţie cu faptul că aceste acţiuni urmează două reguli diferite, în raport cu cantitatea de ferment ?

Acelaşi aspect constituia obiecţia principală adusă de Hamarsten concepţiei noastre, lucru pe care l-am putut citi încă de pe cînd scriam acest articol, în ultima ediţie a manualului său de chimie fiziologică.

Cele două reacții, și anume liza proteinelor și coagularea laptelui, sînt în orice caz reacții diferite, iar din moment ce lucrurile se prezintă astfel, nu este cîtuși de puțin necesar ca regulile după care se desfășoară relația cantitativă dintre viteza reacției și concentrația fermenților să fie identice în cazurile respective. Viteza reacției este determinată de condițiile în care se desfășoară ea, iar acestea o vor accelera sau încetini. În funcție de condițiile respective se vor modifica și regulile asupra relației dintre viteza de reacție și cantitatea de fermenți, în cazul respectiv. Pentru a obține date concrete care să confirme această ipoteză, am efectuat cîteva serii de experiențe, în care, modificînd condițiile reacțiilor, am obținut o modificare corespunzătoare a regulilor. O soluție neutră de ferment coagulant al laptelui își exercită acțiunea conform unui raport invers proporțional între cantitatea de ferment și timpul de coagulare, dacă fermentul se găsește în concentrație suficientă în lichid. Deși acest lucru este cunoscut de mult, ne vom permite să prezentăm aci tabloul nr. 18, referitor la această experiență, pentru a-l putea compara cu următorul.

Tabloul nr. 18

Suc gastric neutralizat cu CO_3HNa

Cantitatea de suc (în cm^3)	Timpul de coagulare
0,8	02^m, 30^s
0,4	05^m, 00^s
0,2	10^m, 20^s

Adăugînd laptelui o cantitate variabilă din soluția acidă a aceluiași ferment, modificăm, atît cantitatea de ferment, cît și cantitatea de acid; dacă, de pildă, am dublat cantitatea de ferment, înseamnă că am dublat totodată cantitatea de acid din lapte.

Tabloul nr. 19

Suc gastric acid		
Cantitatea de suc (în cm^3)	Timpul de coagulare	Rădăcina pătrată a timpului de coagulare
0,1	11^m, 00^s	3,3
0,2	03^m, 00^s	1,7
0,3	01^m, 25^s	1,1

În acest caz, prima regulă este înlocuită de-a doua: de astă dată, cantitatea de ferment este invers proporțională cu rădăcina pătrată a timpului respectiv de coagulare, deci reacția se accelerează constant (tabloul nr. 19).

Acelaşi lucru se observă şi atunci cînd în soluţia de ferment există săruri care accelerează coagularea. Dacă sucul gastric natural a fost neutralizat, de pildă cu carbonat de bariu, şi diverse cantităţi din acest lichid neutralizat sînt adăugate laptelui, ultimul este coagulat conform celei de-a doua reguli (tabloul nr. 20).

Tabloul nr. 20

Suc gastric neutralizat cu CO_3Ba

Cantitatea de suc (în cm^3)	Timpul de coagulare (în minute)	Rădăcina pătrată a timpului de coagulare
0,1	95	9,8
0,2	23	4,9
0,3	10	3,2
0,5	03,5	1,9

Tabloul nr. 21

Suc gastric neutralizat cu $NaHCO_3$ şi diluat de 10 ori cu apă

Cantitatea de suc (în cm^3)	Timpul de coagulare (în minute)	Rădăcina pătrată a timpului de coagulare
1	10,5	110
3	06,0	36
6	04,26	17

În sfîrşit, luînd o soluţie neutră de fermenţi, considerabil diluată şi adăugînd-o laptelui în diferite cantităţi mari, pentru a evita limita, intervine adesea cea de-a treia regulă : cantitatea de ferment este de astă dată direct proporţională cu pătratul timpului de coagulare. Diluarea laptelui, care se produce riguros proporţional cu creşterea fermentului, încetineşte probabil constant viteza reacţiei (tabloul nr. 21).

Absolut la fel se poate modifica, în funcţie de condiţiile reacţiei, şi regula după care liza proteinelor depinde de cantitatea de ferment. De obicei, în anumite limite de concentraţie a fermentului, cantitatea de ferment este în raport cu acţiunea, adică cu numărul de milimetri digeraţi din proteinometrul Mett în aceeaşi perioadă de timp. Este vorba, aşadar, de un raport direct între cantitatea de ferment şi pătratul numărului de milimetri. Pentru a prezenta cele de mai sus demonstrativ redăm încă un tablou (nr. 22).

Tabloul nr. 22

Suc gastric normal diluat cu acid clorhidric 0,35%

De cîte ori a fost diluat sucul	Capacitatea digestivă (în mm) (Mett)	Pătratul cifrei de digestie
8	3,9	15,21
16	2,8	7,84
32	2,0	4,00
64	1,4	1,96

Luînd însă varietăţi slabe de suc, şi diluîndu-l nu cu acid, ca în experienţa precedentă, ci cu apă, raportul dintre cantitatea de fermenţi

și acțiune (numărul de milimetri digerați din proteinometru) este determinat de o regulă nouă : cantitatea de ferment și numărul (nu pătratul lui) de milimetri digerați din proteinometru sînt direct proporționale (tabloul nr. 23).

Tabloul nr. 23

Sucul gastric normal diluat cu apă

De cîte ori a fost diluat sucul	Capacitatea digestivă (în mm) din cilindrul de :	
	Albuș de ou	Proteină serică
8	2,2	4,6
12	1,5	3,3
16	1,1	2,3
20	0,85	1,8
24	0,75	1,5
32	0,5	1,1

Ultima relație clarifică și sensul intim al primei reguli, referitoare la reacția de liză a proteinei. Cînd diluăm cu un acid soluția respectivă de ferment, probabil că nu modificăm un singur factor, cum am crezut înainte, și anume concentrația fermentului, ci doi : paralel cu cantitatea de ferment din mediu modificăm, mărind cu regularitate, cantitatea de acid raportată la ferment, accelerînd astfel reacția. Cînd foloseam pentru diluare apă, se modifica efectiv numai cantitatea de ferment din mediu, în timp ce raportul dintre concentrația fermentului și concentrația acidului rămînea constant ; deci, reacția nu suferea o influență acceleratoare. Acesta va fi cazul reacției de liză a proteinelor, complet analog coagulării obișnuite a laptelui sub influența unei soluții pure și neutre de fermenți.

Astfel, obiecția aparent capitală și-a pierdut valoarea. Modificarea raporturilor dintre acțiunea fermentului și cantitatea lui, în funcție de condiții, trebuie cercetată desigur mai pe larg și mai sistematic, deoarece regulile după care se desfășoară aceste raporturi au anumite limite.

În afară de observațiile izolate pe care le-am prezentat, o confirmare generală, nu lipsită de importanță pentru justețea ideii care ne-a condus activitatea, o constituie și faptul că, urmărind această idee, și anume acolo unde la început împrejurările pledau aparent împotriva ei, am descoperit o serie de date noi de importanță considerabilă.

Dacă după toate cele prezentate am continua să considerăm că cele două acțiuni descrise sînt provocate de fermenți diferiți, care se întîlnesc însă totdeauna împreună în organism, și încă în aceleași raporturi cantitative, am face-o numai în virtutea deprinderii cu o concluzie veche, care actualmente și-a pierdut fundamentul.

Aşadar, susţinem că ambele acţiuni ţin de unul şi acelaşi ferment. Cum trebuie înţeleasă această dublă acţiune a unui singur ferment?

Punctul cu care trebuie să începem se referă desigur la reacţia de coagulare a laptelui: ce reprezintă ea din punct de vedere fiziologic şi chimic? Trebuie să admitem că sensul fiziologic al acestei reacţii a rămas mult timp complet enigmatic. Dacă la mamifere putea fi interpretată într-o anumită măsură ca o reacţie utilă sau necesară pentru procesele pe care le suferă laptele în tubul digestiv, în schimb, la toate celelalte animale şi plante la care nu există substrat pentru fermentul laptelui, semnificaţia ei rămînea complet obscură. Cred că în acest fenomen trebuie să vedem un exemplu viu de obiectivism imparţial şi desigur nejustificat, cu care trecem liniştiţi pe lîngă un fapt extrem de ciudat, fără a ne pune întrebarea: în ce scop există fermentul laptelui la un anumit animal sau la o anumită plantă care nu se întîlneşte niciodată cu această substanţă? Dacă problema ar fi fost pusă insistent, ar fi urmat inevitabil concluzia că coagularea laptelui este manifestarea particulară, aparent întîmplătoare, pentru experimentator, a unei anumite reacţii generale. Cred că meritul de a fi tras această concluzie revine prof. A. I. Danielevski, care a văzut în coagularea laptelui o complicare a particulei de proteină, opusă simplificării determinate de acţiunea fermenţilor proteinelor cum ar fi pepsina etc. Într-adevăr, urmînd această idee, a reuşit, împreună cu elevul său Okunev, să demonstreze şi precipitarea cîtorva albumoze prin preparatul de labferment. Ce ar putea pleda împotriva presupunerii după care coagularea laptelui ar reprezenta stadiul cel mai simplu în cadrul unei vaste sinteze a corpurilor proteice? Nu cunoaştem nici un contraargument serios; în schimb există cîteva în favoarea acestei ipoteze. După cum se admite în unanimitate, cazeina şi paracazeina sînt corpuri chimice foarte înrudite. Pe de altă parte, în acelaşi mediu, unul rămîne în soluţie, pe cînd altul precipită. Este absolut natural să presupunem, în acest caz, că a doua substanţă are o particulă mai complexă. Experienţele lui Loevenhart[1], publicate recent, sînt extrem de favorabile acestei ipoteze. Actualmente, cînd apare cu totul nefondată vechea concepţie, după care acţiunea proteolitică şi cea coagulantă a laptelui s-ar datori unor fermenţi diferiţi, este cel mai firesc să presupunem că ambele sînt reacţii reversibile ale unui ferment al proteinelor. Dacă reversibilitatea reacţiilor fermentative, întrevăzută teoretic, a fost confirmată perfect în privinţa fermenţilor pentru lipide şi glucide, de ce ar face excepţie fermentul proteinelor? Iar dacă această reversibilitate trebuie să existe şi în cazul ultimului ferment, de ce ar trebui s-o căutăm în altă parte, cînd el prezintă o latură

[1] [Loevenhart,] Zeitschr. f. physiol, Chemie, B. XLI.

de acțiune enigmatică, explicabilă cît se poate de simplu, tocmai din acest punct de vedere?

Trebuie să presupunem că în aceeași categorie de fenomene intră și coagularea sîngelui și gelatinizarea sucului pancreatic, descrisă în lucrarea d-rului Lintvarev[1]. Adăugînd kinază sucului pancreatic zimogen, cu multă albumină, sucul se transformă adesea repede într-un cheag dens și străveziu, care ne permite să răsturnăm eprubeta fără a i se scurge conținutul.

Îndrăznim să presupunem că, de îndată ce va admite reversibilitatea reacțiilor fermenților proteinelor — și dispunem actualmente de o serie întreagă de asemenea reacții, probabil pentru diverse stadii de scindare a proteinelor —, chimia biologică va păși pe un drum drept, care o va duce la soluționarea celei mai importante probleme: sinteza substanțelor proteice. Pe lîngă importanța generală pe care am menționat-o, faptul dovedit, că ambele noastre reacții țin de unul și același ferment, promite o amplă aplicare metodică, pe care am folosit-o de altfel de nenumărate ori. Acțiunea de coagulare a laptelui prezintă avantaje uriașe față de reacția de scindare a proteinelor, pentru determinarea cantității de protofermenți. Ea se desfășoară mult mai repede, este mai ușor de măsurat și mai puțin complexă din punct de vedere chimic.

Nu vom cita bogata bibliografie referitoare la coagularea laptelui, deoarece nu pretindem să fi descoperit fenomene noi în acest sens. Lucrarea noastră se bazează pe aplicarea unor date cunoscute de mult; am încercat să îmbunătățim metoda comparativă de cercetare a fermentului proteolitic și a celui coagulant al laptelui.

În schimb, susținem prioritatea concepției noastre despre identitatea fermenților care coagulează proteina. Concluzia lui Ziebert și Nencki[2], pe de o parte, și a lui Pekelharing[3], pe de alta, despre identitatea chimozinei și a pepsinei, publicată anterior în străinătate, reprezintă în primul rînd cu totul altceva. Ei admit identitatea parțială a acestor fermenți, acceptînd diverse grupe suplimentare pentru fiecare în parte. De altfel, autorii menționați n-au prezentat aproape niciun fel de dovezi în favoarea acestei concluzii (în afara unor mențiuni despre cîteva cazuri de paralelism). Această concluzie le era necesară pentru a avea dreptul să vorbească despre produsul pe care l-au obținut din sucul gastric natural ca despre o entitate chimică. În al doilea rînd, unul din noi (I. P. Pavlov) a emis ipoteza identității acestor fermenți, în sensul

[1] *Disertație*, SPb., 1901.

[2] Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. XXXII [1901, S. 291—319].

[3] [Pekelharing,] Ibidem, Bd. XXV [1902, S. 8—30].

în care este dezvoltată în cercetarea de față, înainte de publicarea lucrării autorilor citați [1]. Facem această mențiune pentru a combate eroarea unor autori care consideră ideea și datele noastre de bază drept o dezvoltare a concluziilor trase de autorii citați.

Rezultatele muncii noastre, analizate mai sus, au fost prezentate în scurte comunicări la cîteva ședințe ale Societății medicilor ruși, în anii 1902 și 1904, la Congresul naturaliștilor din Helsingfors în 1902 și la Congresul internațional din Madrid în 1903.

La montarea ultimelor experiențe în legătură cu proporționalitatea celor două acțiuni a participat dr. N. P. Tihomirov, pentru care îi aducem aci sincerele noastre mulțumiri.

[1] Tr. Obs. rusk. vrac. v SPb., 1900—1901 și procesul-verbal al ședinței din 21 ianuarie 1901.

ACTIVITATEA EXTERNĂ A GLANDELOR DIGESTIVE ȘI MECANISMUL EI [1]

În studiul activității oricărei glande digestive, ca și al oricărui organ în genere, trebuie să deosebim două categorii de condiții : unele constante, normale, și altele speciale, artificiale. Studiul ultimelor servește, pe de o parte, ca un mijloc de analiză, iar pe de altă parte ne poate oferi un material ajutător, în genere, pentru viitor, pentru a caracteriza substanța vie. Cunoașterea primelor condiții lămurește, fie legătura dintre organismul respectiv și lumea înconjurătoare, fie legătura dintre diversele părți ale organismului ; deci, ne permite să abordăm problema echilibrului intern și extern al organismului, care constituie o problemă de prim ordin în științele naturii, în studiul viețuitoarelor, al organismelor animalelor superioare. Desigur că organismele cu structură extrem de complexă pot exista numai cu condiția fundamentală ca diversele lor componente să se găsească într-un echilibru funcțional precis, iar complexul lor să fie în echilibru cu condițiile externe înconjurătoare. Aceleași relații există în orice alt sistem, chiar în cele neanimate. Aceasta constituie concepția cea mai generală și legitimă pe care ne-o putem face despre organisme. Tendința constantă de menținere a echilibrului poate fi interpretată, fie ca o adaptare, dacă

[1] [*Die äussere Arbeit der Verdauungsdrüsen und ihr Mechanismus.*] *Nagel's Handbuch d. Physiol. d. Mensch.*, Bd. 2, 1. H., 1906—1907 [S. 666—743].

Descrierea clasică a proceselor secretorii a fost făcută de Heidenhain în „*L. Hermann's Handbuch der Physiologie* (1880). În „*Schäffer's Textbook of Physiology*" (1893) găsim o expunere detaliată și extrem de corectă a fiziologiei glandelor salivare, făcută de Langley. Atît primul articol, cît și cel de-al doilea, îndeosebi ultimul, conțin ample indicații bibliografice. Rezultatele obținute de laboratorul nostru în legătură cu activitatea glandelor digestive au fost reunite în cartea mea „*Activitatea glandelor digestive*" (1898), apărută în traducere franceză în 1901 și în engleză în 1902.

ne situăm pe punctul de vedere al învățăturii lui Darwin, fie ca finalitate, dacă organismul este considerat din punct de vedere subiectiv, antropomorfic. Împotriva acestor expresii, care reprezintă definiții îndeobște acceptate pentru anumite raporturi concrete, desigur că nu putem obiecta nimic cît timp nu dispunem de o alta, obiectivă și pur concretă. Înțeleasă în sensul menționat mai sus, ideea adaptării sau a finalității reprezintă prin ea însăși un izvor nesecat pentru diverse ipoteze științifice, constituie un subiect științific permanent, un imbold puternic pentru continuarea studiului asupra problemelor legate de esența fenomenelor biologice. Cu totul altfel se prezintă, firește, lucrurile în privința concepțiilor exclusiv teoretice legate de acest subiect, care degenerează rapid în fantezii. Exagerările filozofiei naturii și ale cîtorva biologi contemporani cu înclinații filozofice, care înțeleg *ad literam* finalitatea în fiziologie, au creat oamenilor de știință o repulsie față de acest cuvînt, care tinde de altfel să dispară. Folosirea lui, chiar pentru a defini anumite relații pur concrete, indică în mod riguros, obiectiv, o tendință spre gîndirea teleologică. Concepția despre organism ca un sistem unitar nu este suficient de înrădăcinată în noi, și tocmai cuvintele citate — adaptare, finalitate — conțin o nuanță subiectivă; faptul trebuie atribuit următoarei împrejurări: cazurile de adaptare nou-descoperite sînt adesea considerate ca ceva cu totul neașteptat și particular, deși tocmai ele reprezintă însușirea esențială a organismului, considerat ca un aparat complex.

Centrul de greutate al problemei se află, firește, în modul de examinare a faptelor în raport cu categoria menționată. După cum am spus mai sus, trebuie să acordăm atenție în primul rînd condițiilor în care activează organul în cursul vieții normale. În al doilea rînd, tocmai în aceste condiții trebuie să explorăm funcțiile organului, adică toate variațiile lui în raport cu anumite împrejurări. În sfîrșit, în al treilea rînd, importanța activității respective, iar nu a unei activități oarecare, trebuie determinată în fiecare caz în raport cu activitatea normală. În acest scop se poate leza intenționat activitatea organului, i se poate modifica orientarea într-un sens care să nu corespundă condițiilor normale. În ultima serie de cercetări menționate, experiențele trebuie variate pe cît posibil, deoarece numai astfel putem evita conincidența fenomenelor, deci aprecierea necorespunzătoare a situației de fapt sub raportul rolului pe care îl joacă anumite detalii de activitate a organului respectiv, în anumite condiții, pentru sistemul organismului. Primele două categorii de experiențe ne oferă doar o bază pentru ipoteze privind rolul anumitor relații de schimb, și numai ultima poate situa aceste ipoteze pe un teren ferm, edificînd teoria asupra echilibrului dintre diversele părți ale organismului.

Studiul relațiilor funcționale normale ale glandelor digestive, ca și ale oricărui alt organ, arată așadar legătura specială care există între anumite condiții și, într-o măsură egală, o anumită activitate a organelor, adică fundamentează teoria excitabilității specifice a organismului, în genere. Specificitatea excitației și reacției se manifestă, pe de o parte, prin procesele cu caracter adaptat sau adecvat scopului, desfășurate în organism, iar pe de altă parte, constituie o consecință directă a diferențierii extreme a materiei, observată în organism cu atît mai clar cu cît acesta se află pe o treaptă mai ridicată în lumea vegetală sau animală. Excitabilitatea specifică a organismului nu reprezintă însă în nici un caz un fapt excepțional, propriu exclusiv substanței vii. Ea dovedește, dimpotrivă, înrudirea care există între substanța vie și cea neînsufletită. Să ne reprezentăm o substanță chimică pe cît se poate mai complexă, din grupul hidrocarburilor, de pildă. Acționînd asupra ei cu o altă substanță, vom obține o anumită reacție chimică numai într-o anumită regiune a substanței noastre, în cutare sau cutare din numeroasele grupări care o alcătuiesc, în timp ce toate celelalte grupări vor rămîne cu totul nemodificate. Putem acționa apoi pe cale chimică, după dorință, cînd asupra unei grupări, cînd asupra alteia. Nu este oare vorba de aceeași reacție specifică, pe care o observăm, atît în organismul întreg, cît și în diversele sale segmente? Deosebirea imensă rezidă doar în numărul uriaș de reacții specifice pe care le prezintă organismele vii, superioare, față de toate substanțele cunoscute în chimie.

O dată stabilită existența excitanților normali sau, cu alte cuvinte, specifici pentru organul corespunzător, se ridică următoarea problemă de fiziologie : să analizăm mecanismul de acțiune al acestor excitanți, sau să precizăm asupra cărui element acționează ei electiv și unde se află punctul lor de aplicare. Excitația specifică poate acționa asupra glandelor sau asupra celulelor lor, fie prin intermediul mediatorului intern, care reunește organismul într-un singur tot, și anume prin intermediul umorilor organismului, sînge și limfă, fie prin intermediul unui țesut special, destinat să lege, atît diversele segmente ale organismului între ele, cît și întreg organismul, cu lumea înconjurătoare, adică prin intermediul sistemului nervos sau, în sfîrșit, prin intermediul ambilor mediatori concomitent. Cu cît sînt mai variați excitanții specifici, cu cît sînt mai multiple legăturile reciproce ale organului, cu atît apare mai mult pe primul plan al doilea mod de legătură. Faptul devine deosebit de evident cînd studiem mecanismul de acțiune al excitanților specifici asupra diverselor glande digestive. Glandele salivare situate în porțiunea inițială a tractului digestiv sînt permanent orientate spre variate fenomene din lumea înconjurătoare,

iar activitatea lor este condiționată aproape exclusiv de aparatul nervos. Spre deosebire de alte glande digestive, situate mai profund, glandele salivare suportă într-un mod cu totul excepțional acțiunea sistemului nervos, ceea ce face ca la nivelul lor să se poată observa acele fenomene deosebit de complexe denumite fenomene psihice. Cu cît o anumită glandă digestivă este situată mai profund în tractul gastro-intestinal, cu atît devine mai redusă participarea aparatului nervos la activitatea ei, rolul mediator al sîngelui apărînd mai mult pe primul plan.

I. ACTIVITATEA GLANDELOR SALIVARE

1. Activitatea normală a glandelor salivare

Glandele salivare vor reprezenta totdeauna, în multe privințe, un obiect particular pentru fiziologie. Întrucît sînt anatomic ușor accesibile, ceea ce înlesnește considerabil folosirea metodei experimentale, și întrucît sînt dispuse perechi, iar funcția lor este variată, deși relativ simplă, ele oferă experimentatorului un vast cîmp de activitate, care nu poate fi realizat în alte componente ale organismului. Din aceste motive, ele servesc și vor servi drept obiect de studiu pentru numeroși cercetători, în domeniul celor mai variate probleme de fiziologie.

Datele referitoare la activitatea normală a glandelor salivare ar putea fi prelucrate pe bazele fiziologiei comparate. Însă, întrucît cunoștințele noastre despre rolul fiziologic al salivei la diverse animale sînt cu totul insuficiente, și ținînd seama și de destinația specială a acestei lucrări, ne vom limita la prezentarea rezultatelor destul de bogate obținute pînă acum, în special pe cîini, care dintre toate animalele studiate în genere în această direcție sînt cele mai apropiate de om.

La cîini, cercetările de fiziologie se limitează de obicei la trei perechi de glande salivare: sublinguale, submaxilare și parotide. Mult mai rar a fost cercetată perechea glandelor orbitare.

În experiențele acute, adică efectuate pe animale care, pentru comoditatea cercetării, sînt intoxicate imediat și de obicei prin diverse procedee, canulele destinate să recolteze saliva se introduc, fie în canalele glandulare incizate, fie prin cavitatea bucală, în orificiile normale ale canalelor excretoare, fiind fixate aci prin fire. În experiențele cronice, efectuate pe animale perfect normale, este preferabil să procedăm în felul următor: se exteriorizează printr-o mică intervenție orificiile naturale ale canalelor excretoare. În acest scop se excizează bucățica de mucoasă care înconjură ori-

ficiile canalelor excretoare, apoi se disecă atent, pe o întindere oarecare, canalul excretor. Se incizează apoi, pe locul corespunzător, peretele cavității bucale, se explantează porțiunea de mucoasă și se fixează la marginile plăgii. Astfel se transplantează canalele excretoare ale tuturor celor patru perechi de glande. Canalele excretoare ale glandelor sublinguale și submaxilare, ale căror orificii excretoare sînt situate foarte aproape unul de altul, se transplantează împreună. Dacă dorim să fistulizăm o singură glandă, secționăm canalul celeilalte în frîul limbii. Însă, întrucît saliva din glanda sublinguală este identică cu aceea din glanda submaxilară, și prima secretă relativ puțină salivă, iar dinamica secreției este paralelă în ambele glande, putem colecta ușor saliva concomitent din ambele glande. Cîinii astfel pregătiți pot fi utilizați mulți ani de-a rîndul. Pentru fiecare experiență izolată se fixează pe piele, corespunzător cu fistula salivară respectivă, o pîlnie cu margini late. În dreptul vîrfului pîlniei se găsesc cîrlige de care se atîrnă mici eprubete gradate.

Considerăm că această metodă este absolut perfectă. Animalul se găsește tot timpul în stare normală și nu suferă nici un fel de excitații externe. Saliva se colectează foarte precis și este perfect curată. Faptul că în cavitatea bucală lipsește saliva secretată de una sau două glande nu poate influența cît de cît, nici starea animalului, nici a glandelor cercetate, deoarece ele sînt numeroase și dispuse perechi.

În ultimii ani, numeroși autori (Glinski[1], Vulfzon[2], Snarski[3], Malloizel[4], Gheimann[5] și Z. Zelgheim[6]) au montat pe animale pregătite în felul acesta numeroase experiențe, datorită cărora materialul anterior incomplet (Mitcherlich, Claude Bernard, Lassaigne) a fost sistematizat într-o măsură considerabilă. Ei dădeau animalelor o anumită hrană sau le introduceau cu forța în gură diverse substanțe. Manevrele decurgeau într-un interval determinat (de exemplu, în 1 minut); se măsurau apoi cantitatea de salivă secretată în acest timp, tot reziduul ei uscat, substanțele organice, cenușa, mucina și amilaza (după acțiunea ei) pe care le conținea, ca și vîscozitatea ei (după timpul necesar pentru ca un anumit volum de salivă să se scurgă printr-un tub subțire de sticlă, cu un anumit diametru). Redăm tabloul diverselor valori, citat din comunicările a doi autori (tabloul nr. 1).

---

[1] Tr. Obs. rusk. vrac. v SPb., 1895.
[2] *Disertație*, SPb., 1898.
[3] *Disertație*, SPb., 1901.
[4] [Malloizel,] Journ. de physiol. et pathol, génér., 1902 [t. 4, p. 547, 749, 926].
[5] *Disertație*, SPb., 1904.
[6] *Disertație*, SPb., 1904.

Tabloul nr. 1

Substanţă introdusă în cavitatea bucală	După Zelgheim									După Malloizel	
	Cantitatea de salivă (în cm^3)		Viscozitatea salivei	Saliva din glanda submaxilară şi sublinguală			Saliva din glanda parotidă			Din glanda submaxilară	Din glanda submaxilară
	Din glanda submaxilară şi sublinguală	Din glanda parotidă	Din glanda submaxiarlă şi sublinguală	Tot reziduul uscat (%)	Cenuşa (%)	Substanţe organice (%)	Tot reziduul uscat (%)	Cenuşa (%)	Substanţe organice (%)	Cantitatea de amilază exprimată în mg de glucoză	Cantitatea de mucină uscată în 1 cm^3 de salivă
Pîine albă	2,2	1,0	1 min. 35 sec.	0,969	0,377	0,592	—	—	—	—	—
Franzelă	3,0	1,6	1 min. 16 sec.	1,423	0,466	0,967	1,183	0,399	0,784	—	—
Lapte	2,4	0,5	3 min. 51 sec.	1,416	0,429	0,987	—	—	—	—	—
Carne crudă	1,1	0,5	2 min. 53 sec.	1,277	0,321	0,956	—	—	—	3,8	0,01—0,02
Praf de carne	4,4	1,9	4 min. 15 sec.	1,486	0,617	0,869	1,466	0,366	1,100	—	—
Soluţie (1 %) extr. Quassiae	1,9	0,7	11 sec.	0,544	0,323	0,221	—	—	—	—	—
Soluţie formol 0,5 %	2,8	1,0	8 sec.	0,666	0,449	0,116	—	—	—	—	—
Soluţie zaharină 10 %	2,8	1,3	8 sec.	0,621	0,400	0,221	—	—	—	—	—
Soluţie clorură de sodiu 20 %	4,0	2,0	9 sec.	0,717	0,480	0,237	0,883	0,433	0,450	0,2	0,0016
Soluţie bicarbonat de sodiu 10 %	4,5	2,0	13 sec.	0,920	0,620	0,300	1,433	0,483	0,950	—	—
Ulei de muştar (1 picătură pt. 100 cm^3 apă)	4,5	2,1	12 sec.	—	—	—	—	—	—	—	—
Soluţie acid clorhidric 0,5 %	4,3	2,0	10 sec.	0,781	0,504	0,187	1,200	0,433	0,767	—	—
Soluţie acid sulfuric 0,671 %	4,3	2,2	11 sec.	0,832	0,601	0,231	1,400	0,463	0,937	—	—
Glicerină	4,0	2,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Nisip	1,9	0,8	13 sec.	0,483	0,350	0,133	—	—	—	0,36	—

Din acest tablou (nr. 1) reiese limpede că activitatea glandelor salivare suferă variații considerabile în raport cu cantitatea și calitatea excitației pornite din cavitatea bucală; cantitatea și calitatea nu sînt neapărat paralele, ci se modifică deseori absolut independent una de alta. Variațiile speciale, în cazul anumitor excitații, pot fi pînă la un punct sistematizate. Dacă animalul ingeră substanțe comestibile, glandele salivare secretă cu atît mai multă salivă cu cît aceste substanțe sînt mai uscate, mai dure. O excepție certă (și tocmai pentru glandele salivare) o constituie laptele, care determină secreția unei cantități mult mai mari de salivă decît carnea. La substanțele comestibile, aceleași glande salivare secretă în genere o salivă densă, vîscoasă, bogată în substanțe organice solide și cu mai multă mucină și amilază decît saliva secretată de cîine la substanțele necomestibile. La glanda parotidă, relația dintre calitatea salivei și uscăciunea și duritatea substanțelor introduse în cavitatea bucală reiese și mai limpede. Această glandă secretă o salivă mai concentrată, cu un conținut mai bogat în substanțe organice, fie că e vorba de substanțe comestibile, fie de acizi sau bicarbonat de sodiu (dintre substanțele refuzate de cîine). Celelalte substanțe respinse de animale provoacă o secreție mult mai săracă în substanțe organice.

Trebuie să mai menționăm următoarele : nici apa, nici soluția clorurosodică izotonică nu provoacă secreție salivară, indiferent dacă sînt turnate în cavitatea bucală a cîinelui sau dacă acesta le bea singur. Introducînd în cavitatea bucală a cîinelui un mare număr de pietricele, chiar dacă sînt aruncate cu oarecare putere, saliva nu este secretată; bineînțeles, presupunem că pietricelele sînt perfect curate și absolut insolubile.

Caracterul deosebit, specific, al activității glandelor salivare, în raport cu substanțele introduse în cavitatea bucală, constituie așadar un fapt izbitor.

Ce însemnătate fiziologică prezintă particularitățile acestei activități, în diversele cazuri? Sîntem departe de a putea răspunde totdeauna absolut precis; ar fi necesar să montăm experiențe speciale, lucru care în majoritatea cazurilor n-a fost încă realizat. Nu încape nici o îndoială că saliva este nevoită să joace, în primul rînd, rolul apei, cînd i se introduc animalului în cavitatea bucală alimente tari, uscate. Lichidul salivar, dizolvînd toate substanțele solubile, favorizează prin intermediul unor nervi speciali, am putea spune chimici (gustativi), analiza compoziției chimice a alimentelor, contribuie la prelucrarea mecanică a alimentelor și suprimă proprietățile fizice neadecvate sau care stînjenesc chiar progresarea alimentelor de-a lungul tractului gastro-intestinal. Că faptele se explică într-adevăr astfel, o dovedește o veche experiență a lui C l a u d e

Bernard, care a observat cum un cal în a cărui cavitate bucală nu ajungea saliva parotidiană înghiţea numai cu mare dificultate alimentele uscate (ovăzul, fînul). Astfel, vedem uşor cît este de adecvată pentru digestie următoarea condiţie, mai mult sau mai puţin generală : cu cît este hrana mai uscată şi mai dură, cu atît este mai bogată secreţia glandelor salivare. Cazul laptelui menţionat mai sus, care face excepţie de la această regulă, poate fi explicat satisfăcător prin faptul că (conform datelor lui Billard şi Dieulafé[1] şi ale lui Borisov[2]), dacă este diluat cu o salivă mucoasă, dă un cheag friabil, lipsit de duritate, ceea ce uşurează considerabil prelucrarea ulterioară de către sucul gastric. Această interpretare corespunde situaţiei reale a lucrurilor, aşa cum reiese, într-o anumită măsură, din faptul că, în primul rînd, tocmai laptele provoacă secreţia unei salive foarte concentrate, care se deosebeşte printr-un conţinut bogat în substanţe organice şi că, în al doilea rînd, pentru lapte se secretă multă salivă, în special din glandele salivare mucoase, astfel încît numai în acest caz sînt considerabil prejudiciate raporturile cantitative obişnuite dintre saliva mucoasă şi cea parotidiană (vezi tabloul nr. 1). Pe de altă parte, mucusul serveşte în special pentru a lubrifia tot ce trebuie să treacă mai departe din cavitatea bucală. O dovadă în acest sens o constituie faptul că toate substanţele comestibile provoacă o secreţie salivară foarte mucoasă, bogată în mucină.

Fiecare ştie din experienţa proprie că saliva serveşte deseori, ca şi apa, la diluarea soluţiilor prea concentrate din substanţele care ajung în gură, ca şi la spălarea substanţelor nocive sau care provoacă greaţa, pătrunse în cavitatea bucală. Aceasta corespunde perfect cu faptul că, sub influenţa substanţelor pe care cîinele le refuză, glandele salivare mucoase secretă totdeauna numai o salivă fluidă. Mucusul ar fi fost în aceste cazuri complet inutil. Dintre diversele substanţe chimice neplăcute pentru animale, unele reclamă, din cauza acţiunilor chimice deosebit de puternice, măsuri cu totul speciale, luate probabil de glanda parotidă, care secretă în cazul acizilor şi al alcalilor, spre deosebire de al celorlalte substanţe puternic iritante, o salivă foarte bogată în albumină. Astfel se amendează într-o oarecare măsură acţiunea distructivă exercitată de aceste substanţe asupra mucoasei bucale. Faptele de mai jos pot dovedi că, prin toate măsurile citate, acţiunea nocivă exercitată de unele substanţe este într-adevăr neutralizată. Putem turna de mai multe ori şi în cantităţi mari o soluţie de acid clorhidric 0,5% în cavitatea bucală a cîinelui, fără a observa nici

[1] [Billard et Dieulafé] Compt. rend. de la Soc. de biol. à Paris, 1902.
[2] Russki vraci, 1903 [nr. 23, p. 869—872].

cea mai mică lezare a mucoasei bucale. Cufundînd însă limba cîinelui pentru cîteva minute într-o ceaşcă umplută cu o asemenea soluţie, stratul superficial al epiteliului se va descuama, la fel ca în cazul unei arsuri provocate de un lichid fierbinte.

Este interesantă comportarea faţă de corpii duri insolubili. Pietricelele nu provoacă nici un fel de secreţie salivară, în timp ce pentru nisip se secretă salivă din abundenţă. Este limpede că pietricelele nu pot fi eliminate din cavitatea bucală cu ajutorul salivei. Chiar dacă ele ar adera la peretele cavităţii bucale, ar putea fi îndepărtate datorită greutăţii lor şi cu ajutorul aparatului muscular al gurii. Dimpotrivă, nisipul ar fi greu de eliminat din cavitatea bucală fără ajutorul vreunui lichid. Datorită lichidului mucos cu care se amestecă, nisipul se comasează în mici grămezi care pot fi scuipate. Grăunţii izolaţi de nisip care rămîn sînt evacuaţi de curentul de salivă apoasă.

Apa şi soluţia cloruro-sodică izotonică nu provoacă nici un fel de secreţie, lucru perfect inteligibil. La ce ar mai servi în acest caz saliva?

Cu cele expuse sîntem departe de a fi epuizat relaţiile dintre glandele salivare şi obiectele din lumea înconjurătoare. Mai există un grup întreg de fenomene care au o legătură directă cu acest capitol, deşi par de un gen cu totul diferit. Obiectele din lumea exterioară, despre care s-a vorbit pînă acum, acţionează asupra funcţiei glandelor salivare şi de la o oarecare distanţă, înainte de a fi pătruns în cavitatea bucală; prin urmare, ele acţionează prin intermediul altor suprafeţe sensibile: nas, ochi, urechi. Este vorba de aşa-numita excitaţie psihică a glandelor salivare. Prin observaţia curentă s-a constatat de mult că vederea alimentelor determină, atît la om, cît şi la animal, secreţia salivară. Acest fenomen a fost observat în mod absolut identic şi în repetate rînduri la om, la vederea anumitor substanţe neplăcute. În ultimul timp, Vulfzon, ale cărui concluzii au fost confirmate de toţi autorii care au lucrat după el (Malloizel, Snarski, Tolocinov etc.) a studiat această problemă experimental, pe animale. Concluzia experienţelor sale este că toate substanţele care influenţează în diferite feluri activitatea glandelor salivare acţionează absolut la fel, dar într-o măsură mai mică, şi de la distanţă. Praful uscat de carne şi pesmet provoacă o secreţie salivară mai abundentă decît carnea, deşi animalul este, desigur, mult mai interesat de vederea cărnii. Vederea unui acid provoacă o secreţie de salivă fluidă din glandele salivare mucoase, pe cînd vederea pîinii determină o secreţie salivară mai concentrată etc. Zelgheim a reuşit să stabilească însă o excepţie de la această regulă. La vederea acizilor şi a alcalilor, la cîini, o dată cu secreţia glandei salivare parotide este secretată o cantitate mai mică de substanţe organice

decît de săruri, adică invers de ceea ce se observă la introducerea substanțelor respective în cavitatea bucală.

Excitația psihică a glandelor salivare poate fi interpretată în modul cel mai nimerit ca expresia unei adaptări mai perfecte a acestor glande la lumea înconjurătoare. Este suficient să apropiem obiectele respective de gură, pentru ca glandele să înceapă să funcționeze preventiv și adecvat. Rezultatul nu poate consta decît în realizarea cît mai desăvîrșită a rolului fiziologic al acestei activități. De pildă, apropiind de cavitatea bucală a animalului substanțe neplăcute, secreția salivară preventivă va proteja mucoasa umectată de contactul direct cu substanța nocivă, iar pe de altă parte, ultima va fi imediat diluată, devenind mai mult sau mai puțin inofensivă.

Cele de mai sus nu epuizează, nici pe departe problema relațiilor fine și speciale dintre proprietățile chimice, forma și starea fizică a substanțelor care ajung în cavitatea bucală, pe de o parte, și desfășurarea particulară a activității glandelor salivare, pe de alta. Cunoaștem foarte puține despre fermenții salivari și despre variațiile conținutului lor, în diverse condiții. Tot astfel, și celelalte componente ale salivei au fost analizate pentru început numai în linii mari. În genere, trebuie să admitem însă că toate proprietățile chimice și fizice ale salivei, ca și cele ale oricărui obiect fiziologic, trebuie să-și aibă aplicația, locul și însemnătatea respectivă în sistemul organismului. Faptele stabilite sînt însă suficiente pentru a nu mai lăsa nici un dubiu asupra principiului general care postulează specificitatea și adaptabilitatea glandelor salivare ca organe digestive.

În afară de participarea lor la sistemul digestiv, glandele salivare și secreția lor mai servesc organismul și într-alt fel. Astfel, spre exemplu, constatăm că animalele se spală cu salivă și o folosesc cînd au suferit leziuni externe. Nu este exclus ca, în ultimul caz, utilizarea salivei să aibă o valoare curativă și să nu fie vorba numai de curățirea plăgii, ci și de apărarea ei de lumea exterioară printr-un strat de salivă, care poate să constituie totodată un element terapeutic (prin oxidare?). În conformitate cu această observație, vedem că la animalele cu fistule provocate de intervenții asupra pielii cu caracter distructiv (arsuri, împunsături etc.) survine o secreție salivară mai mult sau mai puțin însemnată. Același fenomen se observă de asemenea de fiecare dată cînd animalul vede că este amenințat să i se producă o leziune cutanată, adică sub acțiunea efectului psihic (Tolocinov)[1].

Trebuie să mai menționăm, în sfîrșit, că și unele procese interne, de pildă asfixia, intoxicația cu toxine endo- sau exogene, provoacă activitatea

[1] *Förhandlingar vid Nord. Naturforsekareoch Läkaremötet.* Helsingfors, 1909.

glandelor salivare. Valoarea fiziologică a acestor fenomene constă probabil în faptul că unele substanţe sînt eliminate din organism împreună cu saliva.

2. Nervii centrifugi ai glandelor salivare

Următoarea problemă ar putea fi formulată astfel: în ce constă mecanismul legăturii dintre obiectele din lumea înconjurătoare, apropiate de cavitatea bucală sau puse în contact cu mucoasa ei, şi glandele salivare? Răspunsul este categoric: această legătură se realizează exclusiv prin intermediul nervilor. Secţionînd nervii care se ramifică în glandă, nici vederea hranei, nici excitarea directă a cavităţii bucale cu hrana nu provoacă măcar o secreţie minimă de salivă. Astfel, problema legăturii dintre obiectele din lumea exterioară şi glandele salivare se confundă cu problema aparatului nervos al acestor glande.

Starea în care se găsesc actualmente cercetările de fiziologie ne permite să deosebim în acest aparat nervos următoarele părţi distincte: nervii care merg spre organ şi îi influenţează activitatea fiziologică sînt nervi centrifugi (de fapt, nervi care comandă). Putem să mai deosebim terminaţii nervoase speciale, ca aparate speciale care unesc nervii cu celulele organului corespunzător. Nervii centrifugi pleacă din anumite dispozitive speciale ale sistemului nervos central, numite centri. Există apoi nervi care pornesc de pe suprafeţele ce percep excitaţiile normale, care se termină în centri şi comunică prin intermediul acestora cu nervii centrifugi. E vorba de nervii centripeţi (de fapt, analizatori). Trebuie să menţionăm, în sfîrşit, terminaţiile nervilor centripeţi, cu structură particulară şi variată, asupra cărora excitaţiile externe acţionează direct.

Toate aceste segmente ale aparatului salivar nervos au fost cercetate, însă într-o măsură foarte diferită. Chiar în cazurile cele mai favorabile, acest studiu este încă foarte departe de a fi rezolvat problema în mod satisfăcător. Cea mai multă muncă şi activitate cerebrală a fost depusă pentru studierea nervilor centrifugi. Astfel s-au creat bazele unei puneri la punct sistematice a problemei.

L u d w i g[1] a fost primul care a dovedit, în 1851, că excitarea firişorului trimis de nervul lingual la glanda sublinguală provoacă o secreţie salivară abundentă din această glandă. Mai tîrziu, tot el a demonstrat influenţa secretorie exercitată de simpaticul cervical asupra aceleiaşi glande. Apoi, datorită experienţelor efectuate de alţi fiziologi, au fost des-

[1] [L u d w i g,] Zeitschr. f. rat. Med., N.F.L., 1851 [S. 255–277].

coperiți nervii secretori ai celorlalte glande salivare și s-a urmărit traiectul tuturor fibrelor nervoase secretorii, începînd cu sistemul nervos central. S-a lămurit că toate glandele salivare sînt inervate de fibre nervoase secretorii provenite din două regiuni : din creier, prin intermediul nervilor cranieni, și din măduvă, prin intermediul simpaticului.

Nervii secretori ai glandei sublinguale și ai celei submaxilare ies din creier împreună cu nervul facial, trec în ramura lui timpanică și apoi, părăsind cavitatea timpanului, se unesc pe un scurt parcurs cu nervul lingual, pe care îl părăsesc sub forma unor fine arborizații nervoase, mergînd la glandele corespunzătoare (Schiff[1], Claude Bernard[2] și Eckhardt[3]). Fibrele secretorii ale glandei parotide ies din creier împreună cu nervul gloso-faringian, trec în ramura lui timpanică, în nervul lui Jacobsohn, mai departe în nervul mic pietros superficial, pătrund prin ganglionul optic, se asociază apoi la nervul trigemen și sub formă de ramuri ale acestuia (nervul auriculo-temporal) ajung la glandă (Claude Bernard[4], Schiff[5], Navrotzky[6], Loeb[7], Heidenhain[8]). Fibrele secretorii pentru glanda orbitară trec prin nervul buccinator.

Fibrele secretorii simpatice trec prin lanțul simpatic cervical și, străbătînd ganglionul simpatic cervical, se ramifică la toate glandele salivare. Fibrele pentru glandele submaxilare ies din măduvă, în special cu a doua pereche toracică, într-un număr mai mic cu a treia și a patra și într-un număr foarte redus, de altfel inconstant, cu prima și a cincea pereche (Langley[9]).

Majoritatea experiențelor au fost efectuate cu coarda timpanului, la locul emergenței ei din nervul lingual, și cu nervul lingual propriu-zis, deasupra regiunii de unde se ramifică coarda. Aceste experiențe interesează glandele submaxilare. De aceea, datele experimentale prezentate mai jos se referă în special la aceste glande.

Excitarea acestor nervi timp de una sau cîteva secunde provoacă o secreție abundentă. Saliva este secretată în cantitate cu atît mai mare

---

[1] [Schiff] Archiv f. physiol. Heilkunde, 1851.

[2] [Cl. Bernard] *Leçons sur la physiologie et la pathologie du système nerveux*, t. II, 1858.

[3] [Eckhard] Eckhard's Beiträge... 2, 1860 [S. 81—98].

[4] L. cit.

[5] [Schiff] *Lehrbuch der Muskel-und Nervenphysiologie*, 1858—1859.

[6] [Navrotzky] Studien d. Physiol. Inst. zu Breslau, Bd. 4,1868 [H. 4, S. 125—145].

[7] [Loeb] Eckhard's Beiträge, V, 1869 [S. 1—26].

[8] [Heidenhain] Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol., Bd. XVII, 1878 [S. 1—67].

[9] [Langley] Philosophic. Transact. of the Royal Soc. (ulterior : Phil. Trans.), Londra, 1892 [p. 85—124].

cu cît excitația (de obicei un curent de inducție) este mai intensă (în anumite limite). În cazul unor excitații puternice, glandele secretă în cîteva minute o cantitate atît de mare de salivă, încît greutatea ei depășește de multe ori greutatea glandei propriu-zise. După întreruperea excitației, curentul de salivă scade treptat și în cele din urmă se oprește complet. În cazul unor excitații tetanice prelungite, timp de cîteva ore, cu pauze repetate ritmic, se colectează peste 100 cm^3 salivă.

Variind intensitatea și durata excitației, se condiționează nu numai cantitatea de salivă secretată, dar și compoziția ei, atît sub raportul sărurilor, cît și al substanțelor organice. Procentul sărurilor conținute în salivă crește și scade paralel cu viteza secreției (cantitatea de salivă secretată în unitatea de timp), dar aceeași viteză depinde la rîndul său în special de intensitatea excitației (Heidenhain[1], Werther[2] și Langley, Fletcher[3]).

Tabloul nr. 2 este împrumutat din comunicările acestor autori.

Tabloul nr. 2

Cantitatea de salivă în 1 minut (în cm^3)	Conținutul de săruri (în %)
0,400	0,472
0,500	0,512
0,700	0,599
0,900	0,616
1,333	0,628

Aceleași raporturi pot fi constatate și în tabloul nr. 1, în cazul unor secreții normale de salivă : cu toată varietatea excitanților, procentul sărurilor conținute este totdeauna paralel cu rapiditatea secreției.

Raporturile dintre procentul substanțelor organice conținute este mult mai complex. Excitînd glanda în stare de repaus, la fiecare creștere a secreției provocată de intensificarea excitației crește concomitent procentul substanțelor organice din salivă. Deoarece, însă, continuînd să secrete fără încetare, glanda se epuizează, acest raport nu se păstrează ; cu alte cuvinte, de astă dată, în caz de intensificare a secreției, procentul substanțelor organice conținute rămîne la același nivel sau chiar scade (Heidenhain[4]).

[1] [Heidenhain] Stud. d. Physiol. Inst. zu Breslau, 1868 [Bd. 4, H. 4, S. 1—124] și Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol. Bd. XVII, 1878 [S. 1—67].

[2] [Werther] Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol., Bd. XXXVIII, 1886 [S. 293—311].

[3] [Fletcher] Phil. Trans., 1889 [vol. 180, p. 109—154].

[4] [Heidenhain] L. cit.

Tabloul nr. 3 poate constitui un exemplu în acest sens.

Tabloul nr. 3

Nr. experienței	Distanța dintre bobine (în mm)	Cantitatea de salivă secretată în 1 minut (în cm³)	Procentul substanțelor organice conținute	Procentul sărurilor conținute
1	325—265	0,18	1,15	0,29
2	220—210	2,2	1,84	0,44
3	315—295	0,22	1,59	0,32
4	100— 80	2,0	2,09	0,58
5	320—290	0,15	1,85	0,34
6	200—180	3,2	1,29	0,58
7	315—295	0,19	0,98	0,25
8	240—200	1,6	0,86	0,37
9	100— 50	2,5	1,30	0,57

În primele 4 experiențe, concomitent cu intensificarea excitației crește, atît intensitatea secreției, cît și procentul substanțelor organice conținute. În experiențele 6 și 8, însă, intensificarea excitației duce, alături de accelerarea secreției, la o scădere a procentului de substanțe organice conținute; abia în experiența a 9-a, în care excitația a fost considerabil intensificată, se restabilesc raporturile anterioare. Procentul sărurilor conținute crește de fiecare dată paralel cu viteza secreției.

Procentul sărurilor este totdeauna paralel cu intensificarea excitației și cu viteza secreției; dar o excitație puternică, care a determinat creșterea procentului de săruri, nu-și limitează acțiunea la cantitatea de salivă secretată direct, sub influența ei; ea se răsfrînge și asupra excitației mai slabe următoare, și anume: această excitație provoacă secreția unei salive cu un procent mai ridicat de substanțe organice decît o excitație de aceeași intensitate, aplicată însă înainte de excitația puternică și nu după ea (H e i d e n h a i n) [1].

Tabloul nr. 4 ilustrează aceste raporturi.

Tabloul nr. 4

Intensitatea excitației	Cantitatea de salivă secretată în 1 minut (în cm³)	Procentul substanțelor organice conținute	Procentul sărurilor conținute
Slabă	0,17	0,84	0,20
Puternică	0,72	2,06	0,46
Slabă	0,17	1,67	0,26

În condiții identice, procentul substanțelor organice este invers proporțional cu durata excitației (B e c k e r și L u d w i g) [2].

[1] [H e i d e n h a i n] L. cit.

[2] [B e c k e r und L u d w i g] Zeitschr. f. rat. Med., N.F., I, 1851 [S. 278—284].

Tabloul nr. 5 este împrumutat din comunicările acestor autori.

Tabloul nr. 5

Nr. porției	Procentul substanțelor organice conținute	Procentul sărurilor conținute
1	1,12	0,61
2	1,07	0,61
3	0,93	0,67
4	0,58	0,64

În schimb, procentul sărurilor se modifică doar foarte puțin.

Așadar, putem provoca variații considerabile în conținutul salivei în substanțe organice excitînd artificial nervii centrifugi, tot așa cum se întîmplă în cazul excitării naturale a glandelor salivare (vezi tabloul nr. 1).

Exercitînd o compresiune progresivă asupra vaselor care irigă glanda, în timp ce excităm coarda timpanică, celelalte condiții rămînînd identice, salivația scade treptat și poate ajunge la zero ; după restabilirea circulației, excitația nu reușește să-și exercite acțiunea anterioară decît treptat. Dacă circulația a fost întreruptă pentru mult timp, excitația își poate pierde acțiunea definitiv. Procentul substanțelor organice din salivă nu crește nici el în cazul unei asemenea opriri a circulației (Heidenhain)[1].

O dovadă în acest sens o constituie următoarea experiență a autorului citat :

Se denudează artera carotidă. Distanța dintre bobine = 150—85 ; secreția salivară = = 0,28 cm³/minut. Substanțele solide conținute = 1,37 %. Se comprimă artera carotidă ; distanța dintre bobine = 85 — 70. Secreția salivară = 0,13 cm³/minut. Conținutul în substanțe solide = 1,33 %.

În condiții întrucîtva modificate s-au putut obține însă rezultate care arată altceva în ce privește conținutul în substanțe organice. Injectînd animalului pilocarpină, substanță care excită considerabil secreția salivară, după sîngerare este secretată o salivă mult mai bogată în săruri organice decît înainte de sîngerare (Langley[2], Fletcher) (vezi tabloul nr. 6, împrumutat din comunicările acestor autori).

Excitînd coarda timpanului după ce am secționat măduva, provocînd o încetinire considerabilă a circulației, secreția salivară devine mult mai lentă și conține mai multe substanțe organice (Zerner)[3].

Vasoconstricția și sîngerarea determină creșterea procentului de săruri conținute. Este foarte interesant și de dorit să se precizeze prin noi

[1] [Heidenhain] Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol., Bd. XVII, 1878 [S. 1—67].

[2] [Langley] Phil. Trans., 1892 [p. 85—124].

[3] [Zerner] Mediz. Jahrbücher, 1887 [S. 530—538].

experienţe cum se vor exprima raporturile în acest caz şi de ce două experienţe, prin natura lor aparent identice, duc la rezultate diferite.

Pentru a duce mai departe analiza acţiunilor nervoase vom mai cita o serie de fapte. Toate datele de mai jos, obţinute prin excitarea nervilor şi caracterizînd procesul secretor, trebuie să-şi găsească fireşte locul într-un capitol special al unui manual consacrat activităţii glandelor.

Tabloul nr. 6

Viteza (în cm) în 1 minut	Procentul substanţelor organice conţinute	Conţinutul de săruri (în %)	Observaţii
0,417	0,379	0,572	Injecţie cu 3 mg pilocarpină
0,215	0,905	0,566	După recoltarea a 160 cm^3 sînge şi injectarea a 3 mg pilocarpină
0,233	0,464	0,502	După injectarea a 150 cm^3 ClNa sol. 0,2% (într-o altă experienţă)
0,117	0,939	0,457	După recoltarea a 200 cm^3 sînge şi injectarea a 3 mg pilocarpină
0,217	0,374	0,436	După injectarea a 350 cm^3 ClNa sol. 0,2%

Aci se situează faptul stabilit de Ludwig o dată cu descoperirea acţiunii secretorii a coardei timpanului, şi anume că presiunea sub care se elimină saliva din canalul excretor depăşeşte presiunea concomitentă din vasele sanguine. Deci, secreţia salivară nu poate fi considerată ca efectul unei proces de filtrare.

Ludwig[1] a arătat apoi că secreţia salivară decurge paralel cu o însemnată elaborare de căldură în glandă. Faptul a fost confirmat de alţi autori, dar experienţele făcute mai tîrziu de Bayliss şi Hill[2] au dus la rezultate categoric negative. Sînt deci necesare alte cercetări, care să explice această contradicţie dintre datele faptice.

Acţiunea coardei timpanului asupra glandei se manifestă de asemenea sub formă de fenomene electrice, şi anume: curentul înregistrat cînd glanda se găseşte în repaus (suprafaţa externă a glandei se comportă negativ faţă de hilul glandei) creşte considerabil după excitarea acestui nerv (Bayliss şi Bradford[3], Bradford[4]).

[1] [Ludwig] Sitzungsber. d. Wien. Akad., mathem.-naturw. Kl., XXV [S. 584–590] Wien. med. Wochenschr., 1860 [nr. 28–29, coloanele 433–437, 449–454].

[2] [Bayliss and Hill] Journ. of. Physiol., vol. 16, 1904 [p. 351–359].

[3] [Bayliss and Bradford] Proceed. of the Royal Soc., Londra 1886 [vol. XL, p. 203–206].

[4] [Bradford] Journ. of Physiol., vol., 8, 1887 [p. 86–98].

Heidenhain[1] a făcut o descoperire histologică extrem de importantă. El a arătat, pe preparate tratate în mod adecvat, că starea de repaus se deosebeşte net microscopic de starea de activitate a glandei. Langley[2] a confirmat aceste date pe preparate proaspete, arătînd că celulele glandulare granulare aflate în stare de repaus îşi pierd treptat aspectul granular în timpul perioadei secretorii, la periferia celulelor formîndu-se o zonă clară, în care nu se văd nici un fel de granule.

Aceste aspecte microscopice au dus la concluzia că, în timpul cît glanda se află în stare de repaus, în celule se formează substanţe specifice, acumulate sub formă de granule. În cursul secreţiei, aceste substanţe constituie o componentă organică a salivei şi se depun la periferia celulei, sub formă de noi substanţe chimice, din sînge.

Care sînt raporturile calitative dintre aceste procese? Faptul menţionat mai sus, şi anume că procentul substanţelor organice din salivă scade în cazul unei secreţii prelungite, arată că depunerea unui material nou din sînge în glandă este depăşită de eliminarea substanţelor specifice din glandă în salivă. Datele microscopice confirmă de asemenea acest fenomen, întrucît dimensiunea celulelor scade în cursul secreţiei. O altă dovadă este constituită de faptul că glanda în funcţiune cîntăreşte mai puţin decît glanda pereche în repaus. Pe de altă parte, prima vădeşte în plus un conţinut mai însemnat în apă (Heidenhain)[3]. La acelaşi rezultat s-a ajuns şi prin dozarea azotului în glandele în repaus şi în cele în activitate (Pavlov[4], Verhovski[5], Henderson[6]). Excluzînd influenţa care ţine de asimetria glandelor, scăderea azotului total din glanda în activitate, în comparaţie cu azotul total din glanda în repaus, poate ajunge în cazuri extreme la 26%. Adăugînd azotul total din glanda în funcţiune la azotul salivar, vom obţine o valoare care depăşeşte cifra azotului total din glanda în repaus; deci, în cursul secreţiei, o parte din substanţa consumată este înlocuită prin substanţe provenite din sînge.

Atît procentul de pierdere reală în greutate a glandei, cît şi cel de înlocuire, oscilează într-o măsură însemnată, astfel încît ne putem întreba dacă lucrurile nu se prezintă altfel în cazul unei secreţii normale. Verhovski, pe baza cifrelor obţinute, a tras concluzia că restabilirea rela-

---

[1] [Heidenhain] Stud. d. Physiol. Inst. zu Breslau, Bd. 4, 1868 [H. 4, S. 1—124].

[2] [Langley] Journ. of Physiol., vol. 2 [1879—1880, p. 261—280].

[3] [[Heidenhain] L. cit.

[4] Vraci, 1890 [nr. 7, p. 153—156; nr. 9, p, 210—212; nr. 10, p. 231—234] (Vezi prima parte a acestui volum, p. 118— *Nota redacţiei*).

[5] *Disertaţie*, SPb., 1890.

[6] [Henderson] Americ. Journ. of Physiol., vol. 3, 1900 [p. 19—25].

tivă a glandei este cu atît mai completă cu cît glanda a eliminat împreună cu saliva o cantitate mai mare de substanțe organice; cu alte cuvinte, restabilirea este cu atît mai energică cu cît dezintegrarea este mai însemnată.

Excitînd coarda timpanului, atît consumul de oxigen, cît și eliminarea de bioxid de carbon din glandă cresc de trei-patru ori (Barcroft)[1].

Acțiunea coardei timpanului asupra celulei este inhibată dacă injectăm atropină (Keuchel)[2].

Dacă intoxicația este slabă, excitarea coardei timpanului micșorează, atît cantitatea de salivă, cît și procentul substanțelor organice conținute (Langley)[3].

După atropinizare, consumul de oxigen în glandă nu se modifică sub influența excitării coardei, în schimb crește pentru un anumit timp eliminarea bioxidului de carbon (Barcroft)[4].

În afară de faptul că stimulează secreția salivară, coarda timpanului intensifică circulația în glandă, astfel încît, excitînd electric acest nerv, cantitatea de sînge care iese din venă devine de cîteva ori mai mare, iar sîngele ia o culoare roșie deschis și se scurge într-un jet ritmat de puls (Claude Bernard)[5]. După intoxicația atropinică se menține influența coardei timpanului asupra vaselor sanguine (Heidenhain)[6].

Excitarea coardei timpanului determină creșterea curentului limfatic din glandă. În caz de intoxicație cu atropină, acest efect dispare (Bainbridge)[7]. Secționînd coarda timpanului, degenerescența completă a acestui nerv survine mult mai încet decît a altor nervi, iar la unele animale durează cîteva zeci de zile. Fenomenul se datorește probabil numeroaselor celule nervoase care se interpun pe traiectul nervului către hilul glandei (Langley)[8].

La 1—3 zile după secționarea coardei timpanului, glanda începe să secrete continuu mici cantități de salivă, timp de cîteva săptămîni (Claude Bernard)[9]. Cu alte cuvinte, apare secreția salivară paralitică. Concomitent, glanda pierde progresiv în greutate, se atrofiază.

---

[1] [Barcroft] Journ. of Physiol., vol 27, 1901 [p. 31—47].

[2] [Keuchel] *Disertație*, Iuriev, 1878.

[3] [Langley] Journ. of Physiol., vol. 9, 1888.

[4] [Barcroft] L. cit.

[5] [Claude Bernard] Compt. rend. de la Soc. de biol. à Paris, 1858.

[6] [Heidenhain] Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol., Bd. V, 1872 [p. 309—318].

[7] [Bainbridge,] Journ. of Physiol., vol. 26, 1900—1901 [p. 79—91].

[8] [Langley] Ibidem, vol. 11, 1890 [p. 123—158].

[9] [Claude Bernard,] Journ. de l'anat. et physiol., t. I, 1864 [p. 507—513].

Dispneea intensifică, iar apneea micşorează secreţia salivară paralitică (Langley)[1]. Secţionarea lanţului simpatic cervical nu opreşte această secreţie.

Lanţul simpatic cervical excită totdeauna secreţia salivară, într-o măsură mai mică decît coarda timpanului (la toate animalele). Secreţia începe destul de energic, dar curînd se încetineşte şi în cele din urmă se întrerupe complet, deşi excitaţia continuă. Putem obţine însă o cantitate suficientă de salivă tetanizînd nervul prin excitaţii întrerupte de pauze egale şi des repetate. Secreţia, care aparent se întrerupe iniţial, se restabileşte şi continuă în tot cursul excitaţiei, cu un ritm încetinit (Heidenhain)[2].

Un alt semn caracteristic al secreţiei simpatice în glanda submaxilară la cîine constă în următoarele : compoziţia salivei este diferită, şi anume ea conţine de două-trei ori mai multe substanţe organice decît saliva obţinută prin excitarea coardei timpanului (Eckhard)[3]. Saliva este deci vîscoasă şi tulbure. Se cuvine să menţionăm aci că, dimpotrivă, la pisică, saliva simpatică este de obicei mai puţin concentrată decît cea obţinută prin excitarea coardei (Langley)[4].

În cazul unei secreţii îndelungate, conţinutul salivei simpatice în substanţe organice scade de asemenea treptat, modificîndu-se în mod corespunzător şi aspectul salivei, care devine treptat asemănătoare cu cea obţinută prin excitarea coardei (Heidenhain)[5].

Următoarea experienţă a lui Heidenhain ilustrează aceste raporturi : saliva a fost colectată timp de 4 ore şi 30 de minute ; prima probă conţinea 3,734% substanţe organice, pe cînd ultima 1,488%.

Presiunea secretorie a salivei simpatice este aproximativ identică cu aceea obţinută prin excitarea coardei (Langley)[6].

Excitarea nervului simpatic provoacă în glandă un curent electric de sens opus celui care ia naştere în urma excitării coardei timpanului ; deci, în acest caz, suprafaţa externă a glandei se comportă pozitiv faţă de hil (Bradford)[7].

Acţiunea secretorie a nervului simpatic la cîine nu este de loc inhibată de atropină, sau doar de doze foarte mari (Heidenhain)[8].

[1] [Langley] Journ. of Pysiol., vol. 6, 1885 [p. 71—93].

[2] [Heidenhain] Stud. d. Physiol. Inst. zu Breslau, Bd. 4, 1868, H. 4 [S. 1—124].

[3] [Eckhard] Eckhard's Beiträge...; Bd. 2, 1860 [S. 205—216]

[4] [Langley] Journ. of Physiol., vol. 1, 1878 [p. 96—103].

[5] [Heidenhain] L. cit.

[6] [Langley] *Schäfer's Textbook of Physiol.*, 1898, vol. I [p. 475—530.].

[7] [Bradford] Journ. of Pysiol., vol. 8, 1887 [p. 86—98].

[8] [Heidenhain] Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol., Bd. V, 1872 [S. 143—153].

Comparînd acțiunea inhibitoare exercitată de atropină asupra coardei timpanului cu acțiunea ei slabă sau absentă asupra nervului simpatic, s-a tras concluzia că atropina își exercită influența asupra terminațiilor periferice ale nervului, și nu asupra celulelor glandulare, întrucît ea nu acționează asupra nervului propriu-zis. Deoarece între atropină și pilocarpină există un antagonism reciproc, s-a conchis că și pilocarpina, care excită puternic secreția salivară, chiar după degenerarea coardei, își are punctul de aplicare tot pe terminațiile nervoase periferice.

Nervul simpatic exercită o acțiune constrictivă asupra vaselor sanguine ale glandei; excitat puternic, el poate opri complet circulația în glandă.

Excitarea nervului simpatic, ca și aceea a coardei, intensifică curentul de limfă în glandă (B a i n b r i d g e)[1]. Fibrele nervoase simpatice sînt întrerupte în ganglionul cervical superior prin celule nervoase. Secționînd nervul simpatic la nivelul gîtului, după 3—4 zile, capătul său superior își pierde excitabilitatea. Excitînd nervul de cealaltă parte a ganglionului, acțiunea sa se manifestă din nou net. După extirparea ganglionului cervical superior, nervul simpatic își pierde însă excitabilitatea pe toată întinderea (L a n g l e y)[2].

Secționarea nervului simpatic nu determină nici secreția paralitică, nici atrofia glandei, ci duce mai curînd la o hipertrofie glandulară (B r a d f o r d)[3].

Interacțiunea ambilor nervi secretori se manifestă în multe privințe.

Excitarea electrică a nervului simpatic, intercalată între două excitări ale coardei timpanului, micșorează considerabil procentul substanțelor organice obținute în saliva secretată sub influența celei de-a doua excitații și invers (H e i d e n h a i n)[4]. Acest fapt este confirmat prin experiența prezentată în tabloul nr. 7.

Excitînd simultan ambii nervi cu un curent electric slab, cantitatea de salivă secretată corespunde aproximativ cu suma cantităților secretate la excitarea separată a celor doi nervi. În cazul unei excitări electrice puternice, aplicate concomitent, se secretă mai puțină salivă decît atunci cînd se excită numai coarda timpanului. Nervul simpatic exercită o acțiune inhibitoare asupra secreției provocate de coarda timpanului (L a n g l e y)[5].

---

[1] [B a i n b r i d g e] Journ. of Physiol., vol. 26 (1990—1901) [p. 79—91].

[2] [L a n g l e y] Ibidem, vol. 11, 1890.

[3] [B r a d f o r d] Ibidem, vol. 9, 1888 [p. 287—316].

[4] [H e i d e n h a i n] L. cit.

[5] [L a n g l e y] Journ. of Physiol., vol. 1, 1878 [p. 96—103].

Dimpotrivă, excitarea prealabilă a coardei timpanului intensifică într-o măsură considerabilă acțiunea secretorie exercitată de excitarea ulterioară a nervului simpatic. Această acțiune intensificatoare a coardei timpanului persistă cîteva minute după întreruperea secreției provocate prin excitarea coardei. După atropinizarea animalului, coarda timpanului își pierde această acțiune (L a n g l e y) [1]. După o excitare prealabilă a coardei timpanului, canalul excretor al glandei fiind comprimat, excitarea nervului simpatic determină mai întîi o creștere netă a volumului glandei, înlocuită apoi de o scădere, consecutivă vasoconstricției (B u n c h) [2].

Tabloul nr. 7

		Durata excitației	Procentul substanțelor organice conținute
Excitarea	nervului simpatic	$10^h\ 58^m - 12^h\ 55^m$	5,92
	coardei	$12^h\ 57^m - 3^h\ 6^m\ 45^s$	2,02—0,82
	nervului simpatic	pînă la $5^h\ 45^m$	2,38
	coardei	$9^h\ 18^m - 9^h\ 20^m$	2,39
	nervului simpatic	pînă la $3^h\ 28^m$	—
	coardei	$3^h\ 30^m - 3^h\ 32^m$	1,01

Extirpînd glanda submaxilară a cîinelui și perfuzînd-o apoi cu sînge, apare o secreție vie și spontană de salivă (O v s i a n i ț k i) [3], inhibată de atropină (M a t h e w s) [4].

În ce privește celelalte glande salivare, raporturile dintre nervii cranieni și nervul simpatic sînt asemănătoare. Ele au fost cercetate împreună cu cele descrise mai sus, nemaifiind necesar să le prezentăm separat. Trebuie să citățm însă aci unele rezultate ale cercetărilor efectuate pe glanda parotidă, deoarece, pe de o parte, această glandă reprezintă un caz deosebit, iar pe de altă parte, a fost studiată extrem de precis în unele privințe. Excitarea nervului simpatic cu un curent electric nu provoacă de obicei nici un fel de secreție. O excitație prelungită provoacă însă modificări însemnate în aspectul microscopic al glandei. O excitare concomitentă (sau prealabilă) a lanțului simpatic și a nervului cranian

[1] [L a n g l e y] Journ. of Physiol., vol. 10, 1889 [p. 291—328].

[2] [B u n c h] Ibidem, vol. 26 (1900—1901) [p. 1—29].

[3] *Disertație*, SPb., 1891.

[4] [M a t h e w s] Americ. Journ. of Physiol., vol. 4, 1900 [p. 482—489].

determină o creştere accentuată a procentului de substanţe organice conţinute în salivă, faţă de cel înregistrat cînd se excită numai nervul cranian (H e i d e n h a i n) [1]. Tabloul nr. 8 prezintă experienţa acestui autor.

Tabloul nr. 8

Nr. excitaţiei	Nervul excitat	Durata excitaţiei	Poziţia aparatului de inducţie	Secreţia (în g)	Substanţele solide (în %)	Cifre procentuale	
						Săruri	Substanţe organice
1	Nervul lui Jacobsohn singur	$9^h\ 59^m$ $10^h\ 10^m$	110	2,687 5	0,56	0,31	0,24
2	Nervul lui Jacobsohn şi nervul simpatic	$10^h\ 16^m$ $10^h\ 50^m$	110—108	3,014 8	2,42	0,36	2,06
3	Nervul lui Jacobsohn singur	$10^h\ 52^m$ $11^h\ 10^m$	100— 90	3,106 8	1,03	0,26	0,76
4	Nervul lui Jacobsohn şi nervul simpatic	$11^h\ 25^m$ $11^h\ 55^m$	90— 80	2,625 1	1,74	0,32	1,41
5	Nervul lui Jacobsohn singur	$11^h\ 58^m$ $12^h\ 19^m$	70	2,927 6	0,57	0,36	0,21
6	Nervul lui Jacobsohn şi nervul simpatic	$12^h\ 23^m$ $12^h\ 51^m$	70— 75	2,988 3	0,64	0,25	0,38
7	Nervul lui Jacobsohn singur	$12^h\ 58^m$ $1^h\ 17^m$	75	3,091 8	0,49	0,32	0,16

Întreruperea circulaţiei prin ligaturarea vasului sanguin nu măreşte procentul substanţelor organice, aşa cum reiese limpede din tabloul nr. 9, care ilustrează experienţa aceluiaşi autor.

Pe de altă parte, s-a dovedit (L a n g l e y) [2] că şi excitarea nervului simpatic la cîine, precedată cu puţin de o excitaţie aplicată asupra nervului lui Iacobsohn, provoacă de fiecare dată o secreţie salivară din glanda parotidă, aşa cum s-a observat şi la glanda submaxilară.

Cum trebuie interpretat atunci tot materialul experimental în legătură cu nervii care influenţează secreţia salivară, şi pe care l-am expus aci în trăsăturile sale cele mai importante? Ţinînd seama de tot ce s-a scris pînă în prezent în această privinţă, vom găsi poziţii foarte variate. Unii autori neagă existenţa nervilor secretori, adică a unor nervi care să acţioneze direct asupra celulelor glandulare, admiţînd numai nervii vas-

[1] [H e i d e n h a i n] Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol., Bd. XVII, 1878. [S 1—67].

[2] [L a n g l e y] Journ. of Physiol., vol. 10, 1889 [p. 291—328].

culari şi cei care acţionează asupra elementelor contractile glandulare (ce-i drept, această părere a fost emisă doar izolat, de pildă de M a t h e w s [1]). Alţi autori admit, în afară de nervii vasculari, trei feluri de fibre nervoase care acţionează direct asupra glandelor salivare, şi anume: 1) fibre ce condiţionează secreţia lichidului în care se află substanţele anorganice (fibre secretorii); 2) fibre care condiţionează acumularea substanţelor organice în salivă (fibre trofice) şi 3) fibre care pe de o parte provoacă restabilirea structurii glandei după distrugerea ei funcţională, iar pe de altă parte inhibă secreţia (fibre anabolice, inhibitoare).

Ce dovadă avem, în genere, că există nervi secretori speciali, deosebiţi de nervii vasculari?

În primul rînd nu dispunem de nici o bază teoretică cu ajutorul căreia să ne putem reprezenta aparatul nervos al glandelor ca fiind deosebit de simplu. Din moment ce ţesutul muscular se găseşte sub controlul unor nervi motori speciali, independenţi de cei vasculari, de ce n-ar putea exista aceleaşi relaţii şi în ce priveşte ţesutul glandular? Relaţiile dintre glandele salivare, de exemplu, şi organism, pe de o parte, şi lumea înconjurătoare, pe de alta, aşa cum am arătat la începutul acestui capitol, nu sînt în nici un caz mai simple decît aceleaşi relaţii la nivelul ţesutului muscular.

Tabloul nr. 9

Ligaturarea ambelor artere subclavii şi denudarea ambelor carotide. Excitarea nervului lui Iacobsohn în cavitatea timpanică stîngă, carotidele fiind alternativ deschise şi comprimate. Secreţia este colectată din glanda parotidă stîngă

		Durata excitaţiei	Poziţia aparatului de inducţie	Secreţie în 1 minut (în cm^3)	Numărul particulelor solide conţinute (în %)
Arterele carotide	deschise	$11^h\ 43^m - 11^h\ 55^m$	150—85	0,27	1,41
	închise	$10^h\ 57^m - 11^h\ 10^m$	85—70	0,24	1,41
	deschise	$11^h\ 13^m - 11^h\ 23^m$	75—65	0,25	1,42
	închise	$12^h\ 26^m - 12^h\ 50^m$	65—50	0,10	1,28
	deschise	$11^h\ 52^m - 12^h\ 06^m$	50	0,17	0,92

În al doilea rînd, actualmente dispunem de date histologice precise, care demonstrează că între fibrele nervoase şi celulele glandulare există o legătură directă şi multiplă.

În al treilea rînd, s-au constatat o serie întreagă de cazuri în care procesul circulator şi cel de secreţie salivară se separă complet sau într-o măsură considerabilă. Excitarea coardei timpanului pe un cap izolat de

[1] [M a t h e w s] Annal. of the New York Acad. of Sci., vol. II, 1898, şi Americ. Journ. of Physiol., vol. 4, 1900 [p. 482—499].

cîine provoacă o secreţie salivară evidentă, care durează un timp oarecare. Ce-i drept, secţionarea nervului simpatic excită circulaţia în glande, dar nu provoacă nici cea mai mică secreţie salivară, în timp ce o excitaţie slabă a coardei timpanului, care excită într-o măsură foarte redusă circulaţia, declanşează imediat secreţia salivară. După cum am menţionat mai sus, atropina, care inhibă acţiunea secretorie a coardei timpanului, nu tulbură cîtuşi de puţin efectul ei vasodilatator.

Mathews pune la îndoială caracterul demonstrativ al acestui caz de discrepanţă între cele două funcţii. Secreţia spontană care survine după întreruperea completă a circulaţiei, urmată de restabilirea ei, este inhibată de atropină. Întrucît oprirea circulaţiei poate dura 15—30 de minute, Mathews se consideră îndreptăţit să afirme că în acest caz nu poate fi vorba de elemente nervoase, şi că acţiunea inhibitoare a atropinei este în legătură cu celula secretorie propriu-zisă. Ideea unei degenerescenţe complete a tuturor elementelor nervoase (fibre nervoase, celule nervoase şi terminaţii nervoase) este complet arbitrară şi cîtuşi de puţin dovedită. Oricît de binevenită şi de lăudabilă ar fi critica adusă continuu concepţiilor fiziologice uzuale, oricît de minuţios alese şi atrăgătoare ar fi multiplele dovezi propuse de Mathews în lucrarea lui împotriva tezei care admite existenţa unor nervi secretori speciali ai glandelor, consider totuşi că toată această lucrare nu ne poate face să punem la îndoială justeţea ipotezei. Cînd materialul fiziologic este complex, putem contesta sau admite multe lucruri, confruntînd pur şi simplu fapte din grupe de fenomene complet diferite. Folosind această metodă, dar mai justificată, dat fiind că este vorba de acelaşi animal şi de acelaşi domeniu al glandelor digestive, putem menţiona date din fiziologia pancreasului. Atropina inhibă acţiunea secretorie exercitată, atît de nervul vag, cît şi de nervul simpatic asupra pancreasului, dar nu influenţează cîtuşi de puţin acţiunea secretorie exercitată de acidul din intestin asupra aceleiaşi glande. Prin urmare, atropina inhibă de fapt anumite părţi ale aparatului nervos, dar nu celula secretorie propriu-zisă.

S-ar părea că cea mai bună dovadă în sprijinul existenţei unor fibre vasculare în diverşi nervi secretori ar putea fi constituită de acţiunea secretorie exercitată de nervul simpatic. În nervul simpatic, această funcţie este conjugată cu cea vasoconstrictoare, aşa că nu ne permite să interpretăm acţiunea secretorie a glandei ca un rezultat al unei circulaţii intensificate. Însuşirile speciale ale secreţiei salivare simpatice, care după cum ştim este foarte redusă şi se opreşte de obicei încă în cursul excitaţiei, au dat unor fiziologi dreptul să considere simpaticul ca un nerv, am putea spune, secretor-motor şi să-i interpreteze acţiunea în felul următor: excitarea acestui nerv face ca saliva produsă încă înainte, fără participarea nervului, să fie exprimată din glandă. Două fapte menţionate mai sus dovedesc însă că lucrările nu se prezintă astfel, şi că, dimpotrivă, simpaticul reprezintă un adevărat nerv secretor, şi anume: secreţia persistentă (timp de cîteva ore) pe care a obţinut-o Heidenhain prin excitarea nervului simpatic şi modificarea compoziţiei chimice a salivei în cazul excitării îndelungate a simpaticului sau în cazul în care secreţia simpatică se produce între două

excitații ale coardei timpanului. Reiese clar că în acest caz este vorba de o activitate secretorie de sine stătătoare, și nu de exprimarea mecanică a unui material vechi. În același sens trebuie interpretate datele menționate mai sus (mărirea glandei sub influența excitării simpaticului, asociată cu o ligatură concomitentă a canalului excretor și intensificarea curentului limfatic după excitarea ambilor nervi glandulari).

Fiziologii au fost foarte preocupați de o altă problemă : ce factori condiționează diferența constatată în compoziția salivei secretate la cîine din aceeași glandă submaxilară, sub influența excitării respective a coardei timpanului și a nervului simpatic. Heidenhain[1] crede că toate fenomenele legate de acțiunea nervilor asupra glandei pot fi explicate în modul cel mai simplu, admițînd existența a două feluri de fibre secretorii : fibre secretorii care condiționează curentul de lichid, și fibre trofice care condiționează trecerea substanțelor organice din glandă în stare de soluție. Conform acestei concepții, în coarda timpanului predomină fibrele secretorii, iar în nervul simpatic cele trofice. Așa se explică integral diferența referitoare la cantitatea și compoziția salivei, atunci cînd se excită un nerv sau celălalt. Această ipoteză explică de asemenea cazul în care lipsește paralelismul dintre cantitatea de salivă și sărurile conținute, pe de o parte, și substanțele organice conținute, pe de altă parte, în diverse condiții de excitație a aceluiași nerv. Deosebit de net apare în această privință faptul că, la cîine, excitarea nervului simpatic, care de obicei nu provoacă secreția glandei parotide, condiționează totuși modificări considerabile în aspectul microscopic al glandei în repaus, determinînd o creștere considerabilă a procentului de substanțe organice în saliva secretată în cursul unei excitații ulterioare a nervului cranian. Excitînd concomitent ambii nervi, se secretă multă salivă, cu un procent ridicat de substanțe organice.

Fenomenele electrice din glande trebuie de asemenea interpretate în spiritul ipotezei lui Heidenhain. Cele două procese diferite se însoțesc de curenți de sens opus. Unul din ei corespunde secreției de lichid, pe cînd celălalt corespunde secreției de substanțe organice. Unul din curenți coincide în timp cu activitatea nervului secretor, iar celălalt cu activitatea nervului trofic.

O altă explicație privind diferența dintre acțiunea exercitată de cei doi nervi asupra glandei ar fi următoarea : s-ar putea presupune că ea ține de diversele asocieri ale fibrelor secretorii cu cele motorii, și anume în coardă cu fibrele vasodilatatoare, iar în nervul simpatic cu cele vaso-

[1] [Heidenhain] Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol, Bd. XVII, 1878 [S. 1—67].

constrictoare. Înseamnă că, uneori, activitatea glandei este excitată în împrejurări de hiperemie, iar alteori în situații de circulație insuficientă. În orice caz, cantitatea de salivă ar putea depinde, într-o anumită măsură, de această condiție. Cum se prezintă însă problema compoziției chimice a salivei? Experiențele montate special în acest sens, așa cum am văzut mai sus, i-au permis lui Heidenhain să infirme această a doua interpretare, ca necorespunzătoare cu situația reală. În glanda submaxilară, ca și în glanda parotidă, excitarea nervilor cranieni, concomitent cu o compresiune completă a vaselor sanguine ale glandei, nu mărește cîtuși de puțin procentul substanțelor organice din salivă față de cel obținut cînd se excită aceleași glande, lăsînd circulația în condiții normale. În același sens pledează faptul (Langley) că, la pisici, la care fibrele vasculare se distribuie în nervii glandulari exact ca la cîine, excitarea nervului simpatic provoacă totuși o secreție mai puțin concentrată decît cea obținută prin excitarea coardei.

Putem lua așadar ca bază ipoteza lui Heidenhain, care admite că există două feluri de fibre secretorii. Însă faptul că fenomenele fiziologice sînt atît de complexe ne face să fim totdeauna deosebit de precauți în concluziile noastre. Varierea la infinit a experiențelor, pe cît o permite ingeniozitatea experimentatorului, iată regula principală a muncii în fiziologie; variantele imaginate de Langley par să confirme încă o dată această regulă. S-a constatat în primul rînd că, în cazul unei intoxicații slabe cu atropină și al unei excitații puternice a coardei, nu se observă nici urmă de discordanță între cele două acțiuni deosebite exercitate asupra glandei (creșterea procentului de substanțe organice, corespunzînd unei scăderi concomitente a cantității de salivă), lucru la care ne-am fi putut aștepta, întrucît la cîine atropina nu inhibă secreția simpatică. În al doilea rînd, și acesta este faptul cel mai important, excitînd glanda cu pilocarpină și efectuînd concomitent o sîngerare, determinăm o creștere pronunțată a procentului de substanțe organice în comparație cu cel din saliva secretată după intoxicația cu pilocarpină, neînsoțită de sîngerare (Langley, Fletcher). Rezultatul acestei experiențe face ca părerea lui Heidenhain să rămînă totuși, pentru început, o ipoteză și în orice caz, trebuie să ținem seama de ambele posibilități: s-ar putea ca de fapt să existe cele două feluri de fibre glandulare presupuse de Heidenhain, după cum s-ar putea să existe un singur fel de fibre, care împreună cu cei doi nervi vasomotori diferiți să acționeze diferit. Ar fi foarte de dorit ca problema să fie revizuită din nou.

Secreția salivară provocată de o excitație normală, așa cum este prezentată în tabloul nr. 1, poate fi interpretată în lumina ambelor ipoteze.

Constatăm deseori aceeaşi viteză de secreţie, alături de un procent foarte diferit de substanţe organice, fenomen care poate fi repetat de cîte ori vrem în cursul aceleiaşi experienţe. Dacă se observă o secreţie salivară mai concentrată, putem admite că a fost vorba de o excitaţie concomitentă puternică a fibrelor secretorii şi a celor trofice ale lui Heidenhain, iar dacă secreţia este fluidă, putem împricina o excitaţie puternică a fibrelor secretorii şi una slabă a celor trofice. Aceste date pot fi însă interpretate de asemenea ca rezultatul unor excitaţii de o intensitate inegală în nervul glandular, pe de o parte, şi în nervii vasculari, pe de alta. Pentru o secreţie de salivă concentrată ar fi fost nevoie, în acest caz, de o excitaţie puternică a nervilor glandulari, asociată cu o excitaţie slabă a nervilor vasoconstrictori; pentru o secreţie salivară fluidă, ar fi fost necesară asocierea unei excitări slabe a nervului glandular cu o excitare puternică a nervilor vasodilatatori. Faptul că secreţia se poate desfăşura cu aceeaşi viteză pledează însă mai curînd în favoarea ipotezei lui Heidenhain decît a alteia. Malloizel[1] a arătat însă că, după secţionarea nervului simpatic şi sub acţiunea substanţelor comestibile, saliva rămîne concentrată, chiar mai concentrată decît înainte de secţionarea nervului. Următoarele fenomene constatate de Malloizel ar putea servi, în continuare, la soluţionarea aceleiaşi probleme. Un cîine cu fistulă salivară, intoxicat cu atropină, secretă cîteva picături de salivă densă, atît pentru substanţele alimentare (carne), cît şi pentru cele pe care le refuză (sare); în ultimul caz, cantitatea secretată este mai mică decît în primul, deşi, în condiţii normale, lucrurile se prezintă tocmai invers. Aceleaşi fenomene se observă la un cîine la care coarda timpanului regenerează după secţionare.

Problema nervilor glandulari centrifugi nu se limitează însă la punctele menţionate mai sus. Unele fenomene au impus ipoteza că ar exista fibre speciale care inhibă activitatea glandelor. Czermak[2] s-a pronunţat cel dintîi în favoarea existenţei unor asemenea fibre în nervul simpatic, bazat pe argumentul că o excitaţie puternică aplicată concomitent sau în prealabil pe nervul simpatic atenuează considerabil sau întrerupe complet acţiunea secretorie exercitată de coardă. Autorii de mai tîrziu au admis, ce-i drept, cele menţionate mai sus, dar le-au atribuit, fie unei acţiuni indirecte a nervului simpatic, fie faptului că saliva simpatică concentrată, vîscoasă, progresează cu dificultate de-a lungul canalelor excretoare înguste (Eckhard)[3], fie inhibării celulelor secre-

[1] [Malloizel] L. cit.

[2] [Czermak] Sitzungsber. d. Wien. Akad., mathem.-naturw. Kl., XXV, 1857, [S 3—18].

[3] [Eckhard] Eckhard's Beiträge ... 2, 1860 [S. 81—98].

torii, consecutive unei carențe de oxigen (Heidenhain)[1], fie, în sfîrșit, anemierii glandei (Langley)[2]. Întrucît, dacă aplicăm excitații slabe asupra ambilor nervi, observăm chiar însumarea efectelor secretorii și, în plus, în cazul inhibării circulației, consecutiv îngustării lumenului vaselor, se observă de asemenea o diminuare a acțiunii secretorii exercitate de coardă, nu găsim aci nici un motiv pentru a admite existența unor fibre inhibitoare. S-au descoperit însă alte fapte care pledează în favoarea ipotezei citate. Bradford[3] a arătat că, la pisici, excitarea nervului simpatic determină o secreție de salivă fluidă, dar că secționarea acestui nerv nu provoacă atrofia glandei respective ca secționarea coardei. Situîndu-se pe punctul de vedere al lui Heidenhain, care afirmă că există fibre secretorii de două feluri, și prin urmare în nervul simpatic al pisicii se găsesc, atît fibre secretorii, cît și fibre trofice în număr suficient, Bradford a crezut că poate explica diferența dintre rezultatele obținute după secționarea ambilor nervi, în ce privește starea ulterioară a glandei, admițînd existența unui al treilea tip de fibre speciale, fibre anabolice, care condiționează restabilirea celulelor secretorii după distrugerea lor funcțională. Potrivit părerii lui, aceleași fibre acționează în sens inhibitor asupra secreției, procesul respectiv fiind opus celui de restabilire. Conform celor spuse, el interpretează firește secreția paralitică drept un rezultat al secționării acestor fibre. În ce privește prima ipoteză, ea nu poate pretinde să fi fost demonstrată suficient, în primul rînd deoarece se bazează pe ipoteza lui Heidenhain, privind existența a două feluri de fibre secretorii, ea însăși urmînd să fie dovedită; în al doilea rînd, pentru că diferența menționată în privința rezultatelor secționării nervilor poate fi explicată mult mai simplu în felul următor: după secționarea coardei, glanda încetează să funcționeze. Un reflex secretor, prin intermediul nervului simpatic rămas, n-a fost observat pînă acum, nici la cîine, nici la pisică (Heidenhain[4], Pavlov[5]). Inactivitatea glandei trebuie să ducă însă, firește, la atrofia ei. În ce privește a doua ipoteză a lui Bradford[6], ea merită o atenție deosebită, întrucît atinge problema cauzelor secreției paralitice. Dintre toate explicațiile date acestei secreții, cea mai corespunzătoare situației reale este ipoteza că ar fi condiționată de excitarea unui mecanism nervos local, excitație plecată din

[1] [Heidenhain] Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol., Bd. XVII, 1878.
[2] [Langley] Journ. of Physiol., vol. 1, 1878 [p. 339–369].
[3] [Bradford] Ibidem, vol. 9, 1888 [p. 287–316].
[4] [Heidenhain, în:] Hermann, *Handbuch der Physiologie*, 1880.
[5] Vraci, 1890 [nr. 7, p. 153–156; nr. 9, p. 210–212; nr. 10, p. 231–234].
[6] [Bradford] L. cit.

celulele nervoase periferice (Langley)[1]. Dacă lucrurile stau într-adevăr astfel, pare în anumită măsură plauzibil ca în condiţii normale această excitaţie să fie inhibată în sistemul nervos central sub influenţa unui nerv special. Ovsianiţki[2] interpretează în acelaşi sens faptul că, glanda, excizată începe să secrete spontan, după o întrerupere temporară a circulaţiei, dacă aceasta este restabilită.

Prin urmare, din tot aparatul nervos al glandelor salivare, fiziologia a izolat, fără a analiza măcar pe departe suficient, partea cea mai simplă a acestui aparat, veriga lui extremă, care vine în contact direct cu glanda şi care, excitată artificial în diverse condiţii, determină toate variaţiile înregistrate în funcţia normală a glandelor.

3. Nervii centripeţi ai glandelor salivare

Cealaltă parte, relativ simplă a aparatului, este constituită de nervii centripeţi, foarte numeroşi. Excitarea terminaţiilor centrale ale nervului lingual şi ale nervului gloso-faringian provoacă o secreţie salivară abundentă. Acelaşi rezultat poate fi obţinut însă prin excitarea unui mare număr de alţi nervi centripeţi, de pildă : vagul, splanhnicul, auricularul, cubitalul, cruralul, sciaticul etc. (Claude Bernard[3], Ovsianikov şi Cirov[4], Buff[5] şi alţii).

Rezultatul acestor excitaţii este deseori unilateral, adică saliva este secretată numai de partea de care se găseşte nervul excitat. Reflexele se produc numai cînd coarda timpanului este conservată. În mod obişnuit, nici o secreţie reflexă nu poate fi obţinută prin intermediul nervului simpatic.

Rezultate foarte bune şi într-o anumită măsură cu totul excepţionale a obţinut Ostrogorski[6] (în laboratorul nostru). Ţinînd seama de caracterul deosebit al fenomenelor constatate de Ostrogorski, ca şi de faptul că ele sînt absolut inedite pentru literatura de specialitate, ne vom permite să insistăm mai mult asupra experienţelor sale. Cercetînd reflexele salivare după secţionarea coardei timpanului (la pisici şi mai rar pe cîini), Ostrogorski a constatat că după intoxicaţia cu pilocarpină, în faza de stingere a secreţiei, excitarea diverşilor nervi senzitivi determină de fiecare dată o intensificare vădită a secreţiei. Trebuie să admitem că astfel s-a descoperit de fapt reflexul declanşat de nervul simpatic. Repetarea acestei experienţe, în care coarda timpanului era secţionată şi animalul intoxicat cu stricnină în loc de pilocarpină,

[1] [Langley] Journ. of Physiol., vol. 6, 1885 [p. 71—92].

[2] *Disertaţie*, SPb., 1891.

[3] [Claude Bernard] Citat după Langley.

[4] Mélang. biol. Acad. imp. d. sc. de St.-Pétersbourg, 8, 1872 [p. 651—665].

[5] [Buff] Eckhard's Beiträge ... 12, 1888 [S. 3—39].

[6] *Disertaţie*, SPb., 1894.

curentul salivar fiind întreţinut prin excitarea ritmică a coardei, a arătat că efectul nu se datora unei excitabilităţi crescute a aparatului secretor central, nici excitabilităţii crescute a celulelor secretorii, nefiind în legătură nici cu curentul de lichid propriu-zis. Experienţe montate special în acest scop au arătat că efectul nu ţinea nici de vreo modificare a presiunii sanguine. Comprimarea aortei, care ridică presiunea, ca şi excitarea nervilor senzitivi, n-a provocat nici o intensificare a secreţiei. Excitarea nervilor senzitivi, după o asemenea creştere a presiunii, mărea net secreţia, fără să ridice mai mult presiunea. Diverşii nervi senzitivi nu acţionau paralel asupra presiunii sanguine şi a secreţiei salivare. Se cuvine să adăugăm că experienţele au avut loc pe animale riguros curarizate. Faptul neaşteptat în această experienţă a fost că acelaşi fenomen, deşi într-o măsură mai redusă, a fost constatat şi după secţionarea lanţului simpatic (s-a procedat de două ori la extirparea ganglionului cervical superior). Deoarece, în ciuda atenţiei şi a eforturilor depuse, Ostrogorski n-a putut constata vreo acţiune secundară a excitaţiei senzitive asupra secreţiei, el a presupus că pilocarpina ar exercita o acţiune inhibitoare asupra unor nervi glandulari inhibitori, a căror existenţă este de asemenea prezumtivă, şi a trebuit să admită că în afara căilor nervoase cunoscute mai există altele, care merg la glande. Faptul că experienţa e uşor de repetat şi că rezultatul ei este atît de net ar putea motiva într-adevăr repetarea ei.

Prin excitarea nervilor centripeţi putem obţine diferenţe, atît în cantitatea salivei secretate, cît şi în compoziţia ei. Pe glanda submaxilară, excitînd sciaticul, Heidenhain n-a observat numai o viteză mai mare a secreţiei, ci şi o salivă mai concentrată, conţinînd mai multe substanţe organice. Acelaşi rezultat a putut fi obţinut şi după secţionarea unui nerv simpatic, putîndu-se trage concluzia că variaţiile în compoziţia salivei pot fi provocate numai prin intermediul coardei timpanulni. După Heidenhain[1], acţiunea reflexă asupra compoziţiei salivei se transmite şi prin nervul simpatic. Comparînd saliva secretată în ambele glande, după secţionarea unilaterală a simpaticului, se constată că saliva secretată contralateral conţine mai multe substanţe organice. În sfîrşit, în cîteva cazuri s-a putut demonstra inhibarea reflexă a secreţiei salivare (Pavlov)[2].

Acest material, prezentat în linii mari, este firește extrem de sărac în toate privinţele. Se resimte îndeosebi lipsa unor date precise despre relaţiile reflexe dintre toţi nervii cranieni şi glandele salivare. Datele privind acţiunea unilaterală a reflexului sînt adesea contradictorii şi nesigure. Cele care se referă la modificările reflexe ale compoziţiei salivei sînt izolate. Teza de bază este însă limpede: secreţia salivară poate fi provocată şi modificată, atît din punct de vedere cantitativ, cît şi calitativ, prin excitarea nervilor centripeţi.

---

[1] [Heidenhain, în:] Hermann, *Handbuch der Physiologie*, 1880.

[2] Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol., Bd. XVI, 1878 (vezi prima parte a acestui volum, p. 11. — *Nota redacţiei*).

4. Terminaţiile periferice ale nervilor centripeţi

O altă parte, mai complexă, a aparatului nervos, care nu numai că n-a fost cercetată, dar nici măcar nu i s-a acordat importanţa cuvenită, fiziologii nedîndu-i atenţie, e reprezentată de terminaţiile periferice ale nervilor centripeţi. Într-un organism normal, ele condiţionează momentul de activitate a glandelor salivare, amploarea şi evoluţia acestei activităţi. Ele condiţionează relaţiile variate, extrem de fine, dar în acelaşi timp precise, dintre glandele salivare şi obiectele din lumea înconjurătoare, aflate într-o legătură esenţială cu secreţia salivară, ceea ce reiese pînă şi din faptul că ele sînt primele care vin în contact cu aceste obiecte. Ultimele influenţează sau nu glanda, după cum terminaţiile nervoase periferice pe care le excită aceste obiecte vin sau nu în contact cu ele. Deşi glandele salivare reprezintă, ca atare, un obiect excepţional de adecvat pentru studiul fiziologiei terminaţiilor periferice ale nervilor centripeţi, cercetarea fenomenelor incluse în acest capitol a luat o întorsătură independentă de obiectul nostru, şi a atins numai întîmplător esenţa problemei care ne interesează. Ştim cu toţii foarte bine cîte însuşiri ale obiectelor din lumea înconjurătoare pot fi identificate de noi prin intermediul cavităţii bucale. Aci se încadrează proprietăţile lor mecanice, chimice şi altele. Atribuim perceperea tuturor acestor proprietăţi numeroaselor terminaţii nervoase, răspîndite în cavitatea bucală. Acest material subiectiv a făcut să apară în fiziologie, care este o ştiinţă obiectivă, capitole subiective despre fiziologia organelor de simţ. Datorită acestui fapt, fiziologia a deviat de la studiul ştiinţific şi obiectiv al materialului, adică al legăturii dintre funcţia terminaţiilor nervoase periferice şi procesele fiziologice cele mai simple. Dacă ne-am pune întrebarea perfect întemeiată : reprezintă oare toate aceste variate terminaţii nervoase periferice din cavitatea bucală, pe care le deosebim pe baza unei analize subiective a materialului, în totalitate sau numai parţial, o componentă a unor aparate reflexe, extrem de simple — este îndoielnic că am putea obţine un răspuns rapid şi categoric. Secreţia salivară a fost desigur utilizată deseori în experienţe pe animale, pentru soluţionarea unor probleme de fiziologie a gustului. Să presupunem însă că aceste terminaţii nervoase sînt legate de activitatea glandelor salivare prin intermediul etajelor superioare ale sistemului nervos central şi că relaţiile lor nu sînt pur reflexe şi nu se desfăşoară în etajele sale inferioare. Această ultimă legătură trebuia admisă cît timp experienţele aveau loc pe animalele intoxicate sau cu sistemul nervos central parţial distrus. În legătură cu acest subiect există însă numai observaţii izolate, care urmăreau alte scopuri decît

studiul terminațiilor periferice ale aparatului nostru. În ultimul timp, Gheiman[1] a încercat să explice și să cerceteze pe baze pur fiziologice legătura reflexă simplă dintre toate terminațiile periferice nervoase din cavitatea bucală și glandele salivare.

Animalele (cîinii) erau, fie decorticate, fie puternic curarizate, astfel încît se putea considera că activitatea etajelor superioare ale sistemului nervos este exclusă. Nu s-a putut constata vreo diferență în ce privește rezultatele principale obținute pe animale pregătite pentru experiență prin aceste două procedee. Experiențele aveau loc pe patru perechi de glande (cele trei folosite de obicei, plus glanda lacrimală). Ele au pus în evidență, mai mult decît oricare altele, incomoditatea experimentului acut. Foarte des operațiile preliminare determinau o inactivitate completă a aparatului nostru. E drept că, mai tîrziu, această activitate se restabilea în majoritatea cazurilor, dar numai parțial (doar în unele glande, și foarte încet). Întrucît era vorba de conductibilitatea întregului aparat nervos, cu toate segmentele sale izolate, puteam leza foarte ușor cutare sau cutare parte a acestuia, în cadrul unei experiențe acute, brutale. Totuși, rezultatul principal era perfect limpede. Pe baza acestor experiențe putem admite aproape categoric că totalitatea diverselor excitații aplicate în gură, și pe care le percepem subiectiv participă de asemenea la activitatea aparatului salivar reflex obișnuit. Excitațiile mecanice se deosebeau foarte net de cele chimice. Unele excitații acționau în condițiile respective, pe cînd altele nu. În același timp, unele excitații acționau numai pe o anumită porțiune din cavitatea bucală, pe cînd altele numai pe o altă porțiune, de altfel lucrînd foarte frecvent încrucișat. Diversele forme de excitații mecanice erau dotate deseori cu proprietăți specifice. Acoperind de exemplu suprafața limbii cu o pulbere inertă oarecare, se provoacă secreția uneia din glande, pe cînd cealaltă nu este excitată. În schimb, zgîriind limba cu degetul, rezultatul este direct opus. Tot atît de caracteristică este diferența dintre diversele substanțe chimice (acizi, alcali, săruri, substanțe amare etc.). Această diferență rezidă, atît în acțiunea substanței respective asupra diverselor glande, cît și, în special, în topografia acțiunii și a influenței exercitate asupra acestei acțiuni de diversele condiții cărora le e supusă mucoasa bucală. Rezultatele topografice (excitabilitatea chimică, limitată în special la limbă, în genul celei care există pentru substanțele amare în dreptul rădăcinii limbii) și acțiunea diverselor condiții asupra acestei excitabilități (*Gymnema silvestris*, cocaina și altele) dovedesc concordanța rezultatelor acestor cercetări obiective cu cele obținute

[1] *Disertație*, SPb., 1904.

în fiziologia gustului. Astfel s-a dovedit posibil studiul obiectiv al fiziologiei terminațiilor nervoase periferice, ca organe ale gustului.

În aceste experiențe, pe care nu le considerăm cîtuși de puțin perfecte, a putut fi redată, firește, numai o parte din raporturile observate la animalele normale, atunci cînd cavitatea bucală vine în contact cu diverse substanțe. Secreția salivară din glanda submaxilară (rezultatul experienței este cel mai constant la aceste glande) este excitată de substanțele chimice în aceeași măsură ca la animalele normale. Dintre substanțele alimentare, cele uscate (praf de carne, praf de pesmet) provoacă, la fel ca în stare normală, un curent mult mai puternic de salivă decît substanțele umectate. În ce privește modificările compoziției salivei, rezultatele experiențelor au fost nesatisfăcătoare. Era limpede că această parte a funcției glandulare era puternic prejudiciată de condițiile experimentale. Era suficient, de pildă, să injectăm animalului în cursul experienței ceva mai multă curară pentru ca procentul sărurilor organice conținute în salivă să se modifice mediat într-o măsură considerabilă.

Așadar, avem de-a face cu variate aparate terminale periferice, care constituie componente ale unui aparat reflex simplu, ce dirijează activitatea glandelor salivare. Descoperirea reflexului specific, adică excitarea glandei prin anumiți excitanți în vederea unei anumite activități, se află în strînsă legătură cu aceste aparate terminale. Activitatea normală a glandelor salivare reprezintă o serie de reflexe specifice de acest fel. Redăm aci un exemplu din comunicarea lui Zelghein[1], care nu lasă nici un dubiu în privința acestei probleme. Dacă se toarnă un acid sau o bază în cavitatea bucală a unui cîine normal, cu o fistulă cronică salivară, glanda parotidă va secreta multă salivă, conținînd o cantitate de două ori mai mare de subsatnțe organice decît anorganice. După secționarea nervului lingual și a nervului gloso-faringian, adică după suprimarea excitabilității chimice specifice a cavității bucale, reflexul provocat de acid și bază se modifică net: răspunsul la aceste excitații nu mai este specific. Substanțele respective se situează de astă dată într-o categorie chimică mai generală, alături de alte substanțe refuzate de animal, de pildă clorura de sodiu. Acum, glandele secretă o cantitate de salivă tot atît de mare sau aproape tot atît de mare, dar cu o compoziție complet diferită. De astă dată, cantitatea de substanțe organice este egală cu cea a substanțelor anorganice sau este chiar depășită de ultima. Prin urmare, reflexul pornit de la restul suprafeței cavității bucale s-a menținut, pe cînd cel specific pornit de la limbă, datorită căruia substanțele organice trec în salivă, a dispărut. Trebuie să menționăm în mod

[1] L. cit.

special faptul că, după secționarea nervilor menționați, substanțele comestibile determină o secreție salivară cu un conținut însemnat în substanțe organice, absolut la fel ca înainte de secționarea nervului. Ținînd seama de importanța acestui rezultat, redăm aci tabloul care ilustrează o asemenea experiență (tabloul nr. 10).

Tabloul nr. 10

Cu ce a fost excitată cavitatea bucală	Procentele conținute		
	Substanțe solide	Săruri	Substanțe organice
Înainte de secționarea nervilor			
Praf de carne	1,500	0,400	1,100
Soluție de acid sulfuric	1,425	0,475	0,950
Soluție de bicarbonat de sodiu.	1,433	0,466	0,967
Soluție de clorură de sodiu . .	0,900	0,466	0,437
După secționarea nervilor			
Praf de carne	1,500	0,475	1,025
Soluție de acid sulfuric	0,760	0,400	0,360
Soluție de bicarbonat de sodiu.	0,700	0,425	0,275
Soluție de clorură de sodiu . .	0,725	0,400	0,325

O cercetare asemănătoare a întregului mecanism de acțiune al altor excitanți (și anume al substanțelor comestibile), avînd scopul să precizeze care dintre proprietățile elementare ale obiectului respectiv este activă și asupra cărui aparat terminal periferic acționează, reprezintă una din sarcinile imediate ale studiului, în nici un caz ușoară. În experiențele acute, cu intoxicații și cu leziuni recente ale sistemului nervos central, sîntem nevoiți să combatem influențele secundare exercitate de aceste intervenții brutale, și este problematic dacă el pot fi suprimate complet.

În experiențele cronice montate pe animale normale, relațiile nervoase complexe (psihice) sînt perfect puse în evidență. Se pare că va trebui să tindem spre obținerea unor animale complet restabilite după extirparea etajelor superioare ale sistemului nervos central.

S-a menționat excitația reflexă exercitată de stomac asupra glandelor salivare, dar cercetările mai precise ale ultimilor dintre autorii menționați n-au putut confirma datele respective. Foarte răspîndită este concepția că secreția salivară ar fi excitată reflex de la mucoasa nazală, prin intermediul nervului olfactiv. Snarski[1] a reușit să provoace, în experiențele sale pe animale curarizate, o secreție salivară acționînd numai la nivelul mucoasei nazale, prin gaze și vapori puternic iritanți, de

[1] *Disertație*, SPb., 1901.

pildă amoniac, ulei de muştar etc. În afară de aceasta, reflexul s-a produs numai cînd trigemenul era indemn. După secţionarea sa, nici un fel de miros sau gaz n-a mai putut provoca secreţia.

5. Porţiunile centrale ale aparatului nervos

La întrebarea: unde şi cum intră în legătură cu nervii centrifugi aparatele terminale periferice şi nervii centripeţi care ţin de aceste aparate, urmează să răspundă fiziologia ultimului şi a celui mai complex segment al aparatului nervos, fiziologia acelor construcţii corespunzătoare ale sistemului nervos central, definite de obicei ca centri.

Datele lui Claude Bernard[1], susţinînd că secreţia salivară reflexă din cavitatea bucală poate fi provocată după secţionarea nervului lingual, deasupra punctului de unde emerge coarda, şi anume prin intermediul unui ganglion nervos periferic (ganglion submaxilar), n-au fost confirmate de cercetările ulterioare. Faptul că excitarea capătului central al nervului lingual secţionat încă o dată, mai jos de emergenţa coardei, provoacă totuşi secreţia, este interpretat de numeroşi autori, şi nu fără motive, într-un alt mod (Schiff[2], Langley şi Anderson[3]).

În ce priveşte diversele etaje ale sistemului nervos central, o legătură cu activitatea glandelor salivare a fost stabilită categoric pentru bulb. Lezarea (înţeparea) anumitor porţiuni de pe planşeul ventriculului a IV-lea provoacă o secreţie salivară, atît din ambele glande submaxilare, cît şi din glanda parotidă de partea corespunzătoare (Claude Bernard[4], Loeb[5]). Excitaţia bulbului este condusă la glandele salivare, atît prin intermediul coardei timpanului, cît şi prin intermediul nervului simpatic (Grützner şi Chlapowski[6]). În conformitate cu aceasta, la un animal la care emisferele cerebrale sînt despărţite de bulb, putem provoca prin excitarea cavităţii bucale o secreţie salivară, nu numai foarte abundentă, dar şi de o intensitate foarte diferită, în funcţie de localizarea şi de caracterul excitantului. Aceste porţiuni ale aparatului nervos al glandelor salivare sînt excitate şi în caz de asfixie.

În ce priveşte influenţa scoarţei cerebrale asupra secreţiei salivare, datele autorilor sînt contradictorii şi insuficient fundamentate. Boche-

---

[1] [Claude Bernard] Compt. rend., 1852.

[2] [Schiff] *Leçons sur la physiologie de la digestion*, 1867.

[3] [Langley and Anderson] Journ. of Physiol., vol. 16, 1894 [p. 410—440].

[4] [Claude Bernard] *Leçons sur la physiologie et la pathologie du système nerveux*, 1858.

[5] [Loeb] Eckhard's Beiträge ... 5, 1870 [S. 73—145].

[6] [Grützner und Chlapowsky] Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiologie, Bd. VII, 1873, [S. 522—529].

fontaine, primul împreună cu Lépine[1] care a arătat că excitarea porțiunii motorii a scoarței cerebrale provoacă secreția salivară, a ajuns, pe baza experiențelor ulterioare, la concluzia[2] că în acest caz nu este vorba de un centru cortical al glandelor salivare, ci de un proces reflex. Această părere este împărtășită și de alți autori. Behterev și Mislavski[3], dimpotrivă, consideră că au găsit adevăratul centru cortical în *gyrus suprasylviaticus* și în circumvoluția situată imediat după el. Faptul este însă de asemenea interpretat de laboratorul lui Eckhard ca un fenomen secundar, însoțind acțiunea excitosecretorie a curarei și contracția musculaturii faciale (Eckhard[4], Fleck[5]). Alături de elevii săi (Bari[6]), Behterev se menține ferm la descoperirea sa inițială, infirmă experimental obiecția lui Eckhard și citează experiențe pe cîini nou-născuți, la care pînă la o anumită vîrstă nu se poate obține nici o secreție salivară prin excitarea regiunii corticale menționate, deși musculatura facială se contractă în cazul excitării scoarței cerebrale și deși unele aparate periferice ale secreției salivare (coarda, nervul lingual) acționează perfect evident (Bergher[7]).

Fiziologia segmentelor corticale ale aparatului nervos salivar poate fi însă studiată și într-altă direcție. Nu este necesar să dovedim că ambele fenomene psihice descrise mai sus, în cursul activității glandelor salivare, nu trebuie lăsate în afara preocupărilor fiziologiei, din moment ce ele reprezintă o parte inalienabilă a funcției biologice a organelor corespunzătoare. Singura problemă ar fi doar modul în care să studiem aceste fenomene. Fiziologia o soluționează în sensul că studiul poate fi numai obiectiv, neputînd cuprinde decît fenomenele cu punct de plecare dinafara organismului. În ce privește reprezentanții inferiori din lumea animală, se înțelege că pentru un studiu de tipul științelor naturii nu ne rămîne decît să observăm relațiile dintre organism și lumea dinafară, să le analizăm și să le sistematizăm. Trecînd la animalele superioare, metoda subiectivă de cercetare, adică diversele ipoteze privind starea internă a animalelor, referitor la reprezentările și emoțiile lor etc., nu este în nici un caz neapărat necesară, astfel încît și în acest domeniu putem aplica metoda

---

[1] [Lépine] Gaz. méd. de Paris, 1875 [t. IV, nr. 27, p. 332—333; nr. 35, p. 436—437].

[2] [Bochefontaine] Archives de physiol. norm. et pathol., 1876 [2 sér., t. 3, p. 140—172].

[3] Neurolog. Centralbl., Bd. 7, 1888 [S. 505—509].

[4] [Eckhard] Ibidem, Bd. 8, 1889.

[5] [Fleck] *Dissertation*, Giessen, 1889.

[6] Nevrolog. vestn., 1899 [t. 7, nr. 4, p. 1—6].

[7] *Disertație*, SPb., 1900.

obiectivă. După părerea noastră, glandele salivare şi secreţia lor psihică reprezintă un obiectiv adecvat pentru aplicarea acestei metode (T o l o c i n o v [1], B a b k i n [2]).

Fenomenele psihice care-şi desfăşoară influenţa asupra glandelor salivare sînt interpretate în acest caz, şi pe bună dreptate, ca reflexe, întrucît nu se manifestă niciodată în absenţa unor excitaţii evidente, acţionînd asupra unuia din organele de simţ, ochi, urechi etc.

Diferenţa dintre aceste reflexe şi cele studiate mai de mult, care acţionează din cavitatea bucală prin intermediul bulbului, rezidă în faptul că primele sînt condiţionate, apărînd şi dispărînd continuu. Reflexele de-al doilea tip sînt foarte simple. Ele se observă constant cînd o anumită substanţă ajunge în gură, făcînd parte dintre reflexele necondiţionate. Reflexele de primul tip depind de foarte multe condiţii, care pot fi totuşi lesne studiate şi sistematizate, ceea ce ne permite să nădăjduim că vom stăpîni cu timpul aceste fenomene, cu aceeaşi precizie şi în aceeaşi măsură în care dispunem de diverse alte fenomene fiziologice. Fiecare reflex condiţionat, adică acţiunea substanţelor alimentare sau a altora exercitată de la o oarecare distanţă, excitînd glandele salivare din cavitatea bucală îşi pierde puterea, cînd mai repede, cînd mai încet, dacă este repetat frecvent. Viteza cu care dispare un reflex condiţionat repetat frecvent ţine desigur de intervalul scurs între două excitaţii repetate. Cu cît acest interval este mai scurt, cu atît reflexul se stinge mai repede. Dispariţia unui reflex condiţionat nu exclude conservarea altor reflexe condiţionate. Dacă, prin repetarea experienţei, pîinea încetează să mai acţioneze de la distanţă, acidul acţionează ca şi cum experienţa ar fi fost începută cu el. Fiecare reflex dispărut poate să se restabilească spontan abia după un interval considerabil, de cel puţin două ore. Prin condiţii special create în acest scop, restabilirea reflexului se poate obţine în orice moment. Toate aceste condiţii prezintă o însuşire comună : toate provoacă o secreţie salivară. Introducînd în cavitatea bucală a animalului diverse substanţe comestibile sau necomestibile şi provocînd astfel secreţia salivară, va reapărea şi complexul condiţionat stins. Un alt reflex condiţionat poate servi de asemenea drept agent restabilizator de acest fel, dacă provoacă o secreţie salivară. În genere, reflexul se restabileşte cu atît mai sigur şi mai complet cu cît efectul excitosecretor al măsurilor luate în acest scop este mai însemnat. Concomitent, toţi ceilalţi excitanţi, oricît de puternici

[1] *Verhandl. d. Kongr. in Helsingfors*, 1902.

[2] *Disertaţie*, SPb., 1904.

şi de variaţi ar fi, şi oricît de intens ar atrage atenţia cîinelui, rămîn ineficace în ceea ce priveşte restabilirea reflexelor.

Pe de altă parte, un reflex condiţionat poate fi inhibat prin diverse mijloace. Dacă un cîine a fost adus într-o stare de agitaţie extremă, provocată de excitarea foarte puternică sau neobişnuită a ochiului sau a urechii (tremurături ale întregului corp) sau prin faptul că animalul tinde cu aviditate spre hrana pe care o vede, cum se întîmplă cînd îi observă pe semenii săi mîncînd, reflexul condiţionat pierde din intensitate şi o recapătă numai cînd dispare starea de agitaţie a animalului.

Cercetările pot merge din ce în ce mai departe, în direcţia menţionată. Faptele de care dispunem ne permit să enunţăm de pe acum unele ipoteze fiziologice în legătură cu mecanismul reflexelor condiţionate. Reflexele condiţionate se găsesc într-o legătură dintre cele mai strînse cu cele necondiţionate. Cele dintîi pot fi conservate numai datorită ultimelor. Dacă anumiţi excitanţi externi acţionează concomitent cu un reflex necondiţionat oarecare, se formează reflexe condiţionate. Însă, de îndată ce această coincidenţă este suprimată pentru un timp îndelungat, reflexele dispar. Putem face din orice fenomen extern un reflex salivar condiţionat, dacă îl repetăm frecvent şi simultan cu un reflex salivar necondiţionat. Toate acestea ne îndreptăţesc să presupunem că excitanţii slabi, care excită constant suprafaţa corpului şi porţiunile ei speciale (organele de simţ), o dată ajunşi la emisferele cerebrale, aleg dintre toate căile posibile ce duc de aci la centrii bulbari pe cele care sînt în momentul respectiv puternic excitate; cu alte cuvinte, căile nervoase care merg către centru, aflate sub influenţa unui excitant puternic, sînt cele mai permeabile în cazul respectiv. Influenţele inhibitoare menţionate mai sus pot fi concepute în felul următor: alţi centri, puternic excitaţi, distrag excitaţia de la centrul salivar.

Fenomenele psihice analizate din punctul de vedere dezvoltat aci studiate şi interpretate în felul menţionat, urmează să-şi piardă vechea denumire, putîndu-li-se spune pur şi simplu fenomene „nervoase complexe". În acest caz, funcţia lor poate fi considerată în raport cu fiziologia etajelor superioare ale sistemului nervos central, a scoarţei cerebrale, după cum reflexele necondiţionate constituie o funcţie a bulbului. Faptul că reflexele condiţionate se găsesc de fapt în legătură cu emisferele cerebrale reiese din dispariţia lor o dată cu extirparea emisferelor. Pe baza celor spuse, nu ne putem aştepta să găsim, în cazul excitării suprafeţei emisferelor, o porţiune limitată de pe care să se poată excita secreţia salivară Excitaţia plecată din emisferele cerebrale poate porni din numeroşi centri senzitivi şi poate alege căi foarte diferite. Putem presupune că, pentru

analiza noilor fenomene, diferite secționări și distrugeri ale emisferelor vor putea fi mai utile decît excitarea lor. Făcînd cunoștință cu tot sistemul reflexelor condiționate, clasificate într-un mod anumit, trebuie să desmembrăm sistematic și să distrugem emisferele cerebrale, și abia atunci, raportînd tulburările survenite în sistemul reflexelor condiționate la leziunile emisferelor, ne vom putea apropia de o cunoaștere fiziologică mai aprofundată a uneia din structurile cele mai complexe ale sistemului nervos. Căutarea unor porțiuni pe suprafața emisferelor de pe care să se poată acționa asupra unui anumit organ nu reprezintă rezolvarea științifică a problemei excitației psihice a organelor respective, întrucît în acest caz se confruntă fenomene complet diferite, fără a obține vreun punct de sprijin pentru cercetări analitice ulterioare.

II. ACTIVITATEA GLANDELOR PEPTICE

1. Tehnică

Metoda de cercetare a glandelor digestive caută să obțină un suc digestiv curat și posibilitatea de a-și studia variațiile calitative și cantitative, starea animalului în întregime, ca și a tractului său digestiv, rămînînd normale. O metodă care să satisfacă aceste condiții pentru glandele peptice nu a putut fi elaborată, firește, decît treptat. Principalele dificultăți constau în faptul că stomacul se află situat profund în interiorul organismului, că glandele peptice izolate sînt mici, microscopice, și nu au un canal excretor comun. Studiul fiziologiei acestor glande a început cu o tehnică nesatisfăcătoare, asupra căreia nu mai merită să ne oprim. Primul pas însemnat spre o tehnică mai perfectă a fost făcut în 1842 de Basov[1] și în 1843 de Blondlot[2]. Ei au reprodus artificial, pe animale, raporturile observate la pacientul doctorului Beaumont, care după o plagă prin armă de foc continua să trăiască cu o fistulă gastrică cronică. Timp îndelungat, această tehnică a rămas unică. Printr-o incizie interesînd peretele abdominal (care să corespundă pe cît posibil liniei albe, imediat sub apendicele xifoid), se introduce în stomac un tub metalic, prevăzut la ambele capete cu discuri, dintre care unul împiedică ieșirea tubului din stomac, pe cînd celălalt se opune alunecării sale în stomac. Tubul trebuie să fie fabricat dintr-un metal neatacabil de către sucul gastric, de exemplu argint, și să aibă (la cîine) o lungime de 3,5 cm și un diametru de 1,3 cm

[1] Izv. Obs. estest. v Moskve, t. 16 [1843, p. 315].

[2] [Blondlot] *Traité analytique de la digestion*, 1843.

sau mai mare, în funcție de talia animalului și de scopul experienței Orificiul extern al tubului de fistulă se închide cu un dop. Cîinele trăiește mulți ani cu o asemenea fistulă, fără ca sănătatea sa să sufere. Astfel, experimentatorul are acces oricînd, fără a chinui animalul, în cavitatea gastrică, pentru a recolta conținutul acesteia sau pentru a introduce ceva în stomac. Primul obstacol a fost deci suprimat; au rămas ultimele două. Sucul secretat de toată suprafața stomacului se amestecă, pe de o parte, cu alimentele și cu alte sucuri digestive, iar pe de altă parte se adună într-o cavitate mare, neregulată, cu pereți cutați și care comunică cu intestinul. De aceea, sucul gastric secretat nu putea fi precis controlat nici din punct de vedere cantitativ, nici calitativ. Se înțelege lesne că această tehnică, ce a dus la început la unele descoperiri foarte prețioase, s-a dovedit mai tîrziu ineficace pentru studiul activității normale a glandelor peptice. Nefiind satisfăcătoare, au apărut chiar unele concepții greșite despre această activitate. Sucul gastric utilizat pentru analize chimice nu era obținut aproape niciodată din cavitatea stomacului, ci din extrasele de mucoasă gastrică.

O altă realizare tehnică a rezultat din descoperirea faptului că sucul gastric poate fi secretat și de acea parte din suprafața stomacului care nu vine în contact direct cu alimentele. Pe aceasta se bazează, actualmente, numeroase tipuri de operații, cu anumită însemnătate metodică. În 1879, Heidenhain[1] a izolat o porțiune din fundul stomacului, prin două incizii transversale interesînd în totalitate peretele anterior și cel posterior; inciziile porneau din dreptul marii curburi, se apropiau de mica curbură și se întîlneau aproximativ la mijlocul înălțimii stomacului, obținîndu-se o porțiune rombică din peretele acestuia, suspendată de mezoul de pe marea curbură. Suturînd pe margini lamboul peretelui gastric și fixînd în plaga abdominală orificiul rămas la capăt, Heidenhain a obținut un mic stomac izolat, ai cărui pereți puteau secreta un suc gastric perfect pur cînd animalul se găsea în perioada de digestie. Precizarea cantității de suc gastric secretat era acum complet realizabilă. Rămînea doar de dovedit că acest stomac mic funcționează perfect normal, că activitatea sa reprezintă o imagine micșorată a activității normale a marelui stomac, care constituia, ca și mai înainte, o parte din tractu digestiv. Cercetarea stomacului mic, efectuată în această direcție, a dat un rezultat negativ. Cum vom arăta mai departe amănunțit, acest stomac era departe de a funcționa la fel cu unul normal. Cauza consta în faptul că, la croirea micului stomac după metoda Heidenhain, se secționează

[1] [Heidenhain] Pflüger's Archiv. f. d. ges. Physiol., Bd. XIX, 1879 [S. 169–171].

ramurile nervilor vagi, care exercită o influență netă asupra activității glandelor peptice. Iată de ce am modificat (în 1896) operația lui Heidenhain, în felul următor [1]: incizia peretelui gastric anterior și a celui posterior merge paralel cu axul stomacului, de la porțiunea pilorică spre cardia. În dreptul bazei lamboului astfel obținut, se secționează numai mucoasa. Ea se disecă de ambele părți pe o distanță de 1—1,5 cm, formînd din ea o boltă dublă, care desparte cavitatea marelui stomac de a celui mic izolat, de îndată ce marginile inciziei au fost suturate bilateral. Fibrele nervului vag merg de-a lungul părții rămase din peretele stomacului, constînd din seroasă și musculară, de pe marele pe micul stomac izolat.

Stomacul mic, cercetat concomitent cu cel mare, în cursul diverselor condiții de activitate a glandelor peptice, s-a dovedit a fi o copie fidelă a acestuia. Vom reda mai jos datele izolate care confirmă cele spuse. Acest mic stomac izolat, cu inervația păstrată, reprezintă actualmente ultima soluție pentru studiul activității normale a glandelor peptice.

Alături de această tehnică, mai dispunem acum de alte cîteva operații, care urmăresc scopuri speciale.

În 1895, Frémont [2] a izolat la cîine tot stomacul. Capătul esofagului îl sutura la duoden, iar în stomacul suturat la ambele capete introducea, prin peretele abdominal, un tub de fistulă. Prin această tehnică se poate obține, firește, suc gastric pur și pot fi soluționate unele probleme speciale în legătură cu activitatea glandelor peptice. Acest stomac nu poate servi însă la cercetarea activității normale a glandelor gastrice, în cazul unei alimentații normale în toată amploarea ei, întrucît alimentele nu vin în contact cu mucoasa gastrică, ceea ce, cum vom vedea mai jos, are o mare însemnătate pentru activitatea glandelor.

În 1888, împreună cu E. Șumova-Simanovskaia [3], am instituit la cîine o fistulă gastrică; am secționat apoi esofagul la nivelul gîtului și i-am fixat capetele la o oarecare distanță unul de altul în incizia pielii. Astfel am realizat o izolare completă a cavității bucale de cea gastrică. Dînd unui animal flămînd diverse alimente, care se evacuează, firește, prin capătul superior al esofagului (alimentație fictivă), stomacul gol secretă o cantitate considerabilă de suc gastric perfect pur. Această metodă ne permite, în primul rînd, să obținem constant, de la același animal, între 1 și 1,5 l de suc gastric dintr-o dată sau pînă la 15—20 l pe

[1] Tr. Obs. rusk. vrac. v SPb., 1894 [martie, p. 24—28].

[2] [Frémont] Bull. de l'Acad. de méd., Paris, 1895 [t. XXXIV, p. 509].

[3] Archiv f. Anat. und Physiol., 1895 (Comunicarea preliminară, vezi Centralbl. f. Physiol. 1889 [Bd. III, nr. 6, S. 113—114] (Vezi prima parte a acestui volum, p. 115 și 142. — *Nota redacției*).

lună, iar în al doilea rînd, să studiem acțiunea alimentării propriu-zise asupra secreției glandelor gastrice.

În sfîrșit, pentru a analiza mai precis secreția glandelor peptice, am efectuat în repetate rînduri, cu rezultate bune, următoarele operații complexe pe animale. Se instituie în hipocondrul stîng o fistulă gastrică obișnuită și tot aci se practică operația pentru izolarea micului stomac după tehnica noastră. După un timp oarecare se instituie o fistulă duodenală laterală în hipocondrul drept. Cînd și acest tub de fistulă este fixat de țesutul proliferat înconjurător, se separă marele stomac de duoden, trecînd precis de-a lungul limitei lor comune. Pentru hrănirea cîinilor, canula de fistulă gastrică se unește cu cea duodenală, prin intermediul unui tub larg de sticlă și cauciuc; se instituie deci o gastro-enteroanastomoză externă. În sfîrșit, se mai poate asocia esofagotomia descrisă mai sus. Animalul astfel operat servește pentru cercetarea influenței exercitate de hrană în trei cavități izolate: gură, stomac și intestin.

La oameni, activitatea glandelor gastrice este cercetată în scop practic, pentru diagnosticul și tratamentul tulburărilor digestive, cu ajutorul unei sonde gastrice, prin intermediul căreia se evacuează conținutul gastric. Mult mai rar se întîlnesc observații întîmplătoare pe bolnavi cu fistulă gastrică. Cercetarea făcută cu ajutorul sondei gastrice este firește, ca metodă, mai puțin comodă decît instituirea unei fistule gastrice simple la animale. Iar dacă fiziologia nu poate trage nici un folos special din această metodă, desigur că materialul adunat pe oameni poate servi doar ca o completare. Examenul clinic se apropie cel mai mult de cercetarea fiziologică în cazul unei gastrotomii executată într-o stenoză cicatriceală a esofagului, consecutivă unei ulcerații sau unei leziuni benigne.

În legătură cu activitatea glandelor peptice trebuie studiate și determinate precis cantitatea de suc gastric, acidul și diverși fermenți conținuți.

Cantitatea de suc gastric se precizează ușor cu ajutorul micului stomac izolat, în orice interval de timp. Se folosește un tub de cauciuc ai cărui pereți sînt perforați la nivelul capătului care pătrunde în cavitatea stomacului; capătul liber al tubului este cufundat într-un cilindru gradat, suspendat sub abdomenul animalului de experiență. Prin acest procedeu, sucul gastric poate fi colectat pînă la ultima picătură. Cavitatea mică și cu pereți netezi a stomacului mic (reprezentînd un cilindru destul de îngust) se golește perfect cu ajutorul unui tub elastic, destul de lung.

Nici determinarea cantității de acid din sucul gastric perfect pur, așa cum îl obținem cu ajutorul metodei descrise, nu prezintă dificultăți. Întrucît sucul gastric conține un singur acid, scopul se atinge cu ușurință printr-o titrare obișnuită cu substanțe bazice, și astfel putem determina cantitatea de acid clorhidric produs de glandele peptice.

Judecînd după datele din literatură, am putea deosebi cîțiva fermenți: pepsina, chimozina și fermentul lipolitic.

În cazul nostru, cea mai interesantă este pepsina. Cantitatea ei se determină, firește, după amploarea acțiunii sale. Pentru determinări în masă, așa cum sînt necesare în experiențele asupra activității glandelor peptice, trebuie să alegem acea parte a reacției fermentative care poate fi cercetată cel mai simplu, mai ușor și mai precis. Este vorba de stadiul de liză a proteinei coagulate, cu atît mai mult cu cît s-a dovedit că acest stadiu se desfășoară paralel cu cele următoare, care duc la scindarea moleculei inițiale de proteină. Liza proteinei se pune în evidență și se determină în diverse feluri. În ultimul timp, majoritatea experiențelor se efectuează după metoda Mett, pe care o vom descrie. Un tub mic de sticlă, de 1—2 mm diametru intern, se umple cu proteină lichidă (albuș). Prin încălzire la 95° timp de 5 minute, aceasta coagulează; apoi tubul de sticlă se sfărîmă în bucățele. Suprafața de secțiune, ca și suprafața cilindrului de proteină, trebuie să fie riguros transversală. Bucățile de tub sînt așezate în suc gastric și lăsate un anumit timp la 38°. La capetele tuburilor se produce liza albușului, pînă la o anumită profunzime. Lungimea albuminometrului digerat, exprimată în milimetri și fracțiuni de milimetri, reprezintă capacitatea digestivă. Experiențe speciale au arătat că pînă la o anumită profunzime (10 mm la fiecare capăt), digestia rămîne strict proporțională cu timpul de acțiune a sucului; cu alte cuvinte, digestia nu este prejudiciată de acumularea produselor de digestie în lichid și la capetele tuburilor. Iată cum, cu ajutorul acestei metode, se determină în modul cel mai simplu intensitatea digestiei. Determinarea nu se face nici prin cîntărire, nici prin măsurarea volumului, ci prin stabilirea lungimii. Actualmente, datorită cercetărilor efectuate de numeroși savanți, s-a constatat că se poate determina precis, cu ajutorul metodei lui Mett, cantitatea relativă de ferment peptic. Borisov[1] a fost primul care a arătat că, în diversele probe de suc, cantitatea de ferment este proporțională cu pătratele cifrelor de digestie. Asupra aceluiași raport a insistat înaintea sa Schütz[2], care cu ajutorul polarimetrului a determinat cantitatea de peptone apărute. Această regulă este aplicabilă numai pînă la anumite concentrații, și nu este valabilă pentru probele mai concentrate de suc, care trebuie diluate de 4—10 ori cu o soluție corespunzătoare de acid clorhidric.

În plus, probele de suc comparate trebuie egalizate sub raportul acidității.

Ca material suplimentar pentru determinarea cantităților de ferment din diversele probe de suc pot servi reziduul uscat rămas după evaporarea sucului gastric și precipitatele obținute în suc prin diverse procedee (răcire, fierbere, dializă, adăugare de alcool etc.). Ketcer[3] a fost primul care a arătat că variațiile observate în cantitatea de reziduu uscat al unui suc gastric pur sînt aproape perfect paralele cu variațiile capacității digestive, determinată prin metoda Mett. Pe de altă parte, el a putut constata că varietățile foarte concentrate de suc gastric formează prin răcire chiar sub 10°, precipitate considerabile, în timp ce varietățile slabe de suc nu se tulbură nici măcar prin congelare. Experiențele aceluiași autor au arătat apoi că precipitatele formate prin fierbere și prin adăugare de alcool se comportă aproximativ identic. După Pekelharing[4] și Kersten[5], cantitatea de precipitat formată prin fierbere și adăugare de alcool se comportă adesea absolut la fel ca pătratele cifrelor care exprimă milimetrii digerați din proteinometrul digerat. Prin urmare, fiziologia dispune actualmente de mijloace pentru a determina destul de exact cantitatea de pepsină.

Pentru a preciza cantitatea de chimozină, se amestecă o anumită cantitate de lapte cu o anumită cantitate din lichidul de cercetat, se lasă în repaus la 38° și se determină momentul

---

[1] *Disertație*, SPb., 1891.

[2] [Schütz] Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. IX, 1890 [S. 577—590].

[3] *Disertație*, SPb., 1890.

[4] Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. XXXV [1902, S. 8—30].

[5] *Disertație*, SPb., 1902.

cînd coagulează laptele, care servește drept unitate de măsură pentru cantitatea de chimozină. Probele de suc gastric în care urmează să se compare chimozina conținută trebuie neutralizate sau egalizate în ce privește procentul de acid conținut. Neutralizarea va avea loc cu foarte multă precauție. Se adaugă bicarbonat de sodiu, atît cît trebuie pentru neutralizare; cantitatea nu trebuie depășită. Regula după care cantitatea de fermenți este invers proporțională cu momentul coagulării laptelui nu se aplică concentrațiilor slabe de suc; în cazul acestora, intervalul necesar pentru coagularea laptelui crește mult mai repede decît scade procentul de chimozină. Actualmente lucrăm la obținerea unei serii de date care să arate că acțiunea de coagulare a laptelui constituie o reacție la aceeași pepsină, desfășurată în direcție opusă. Una din aceste dovezi trebuie văzută în faptul că acțiunea proteolitică a sucului gastric are loc totdeauna și în toate condițiile fiziologice de activitate a glandelor peptice paralel cu acțiunea de coagulare a laptelui.

Despre fermentul lipolitic nu merită să vorbim în mod special în această lucrare, întrucît nu dispunem încă de date care să arate variațiile conținutului său în suc.

2. Activitatea glandelor peptice după ingerarea a diferite alimente

Desigur că trebuie să considerăm normală activitatea glandelor peptice care se desfășoară la ingerarea unei substanțe pur alimentare. Cu aceasta n-am epuizat însă nici pe departe activitatea lor biologică reală. Cu toate că în condiții naturale alimentele sînt controlate din punct de vedere chimic de organul mirosului și al gustului, compoziția lor poate fi foarte diferită, datorită diverselor condiții biologice ocazionale. Astfel, activitatea glandelor peptice devine mult mai complexă, întrucît are pe de o parte scopul să extragă pe cît posibil substanțele nutritive din amestecul nociv, iar pe de altă parte să neutralizeze sau să distrugă diversele elemente nocive din acest amestec.

Activitatea biologică a glandelor peptice n-a fost cercetată și nici măcar schițată în toată amploarea ei.

Rezultatele obținute prin studiul activității glandelor sub influența ingerării unei substanțe alimentare pure trebuie considerate ca un material de plecare, care condiționează doar factorii principali ai acestei activități.

Diferiți autori au studiat deosebit de frecvent pe micul stomac izolat activitatea glandelor peptice la hrănirea cîinelui cu pîine, carne și lapte, trei varietăți de alimente reprezentînd diverse combinații de substanțe alimentare. Întrucît cîinii de care dispuneau acești autori aveau, pe lîngă micul stomac izolat, și o fistulă obișnuită a marelui stomac, starea ultimului era de asemenea ușor de controlat.

Experiențele au fost inițiate pe stomacul gol, cu glandele peptice în repaus complet, respectiv cînd conținutul marelui și micului stomac dădea o reacție alcalină. Activitatea glandelor peptice s-a dovedit complet diferită în cazul digerării substanțelor alimentare enumerate și foarte tipică pentru fiecare varietate în parte. Se cuvine să menționăm în primul

rînd faptul că desfășurarea secreției, urmărită ore în șir, este complet deosebită, atît în ce privește cantitatea sucului gastric, cît și capacitatea digestivă și aciditatea lui. Aceasta reiese din tabloul alăturat (nr. 11), împrumutat din comunicarea d-rului Hijin[1].

Tabloul nr. 11

Orele	Cantitatea de suc gastric (în cm³)			Capacitatea digestivă (în mm)		
	carne	pîine	lapte	carne	pîine	lapte
1	11,2	10,6	4,0	4,94	6,70	4,21
2	11,3	5,4	8,6	3,03	7,97	2,35
3	7,6	4,0	9,2	3,01	7,51	2,35
4	5,1	3,4	7,7	2,87	6,19	2,65
5	2,8	3,3	4,0	3,20	5,29	4,68
6	2,2	2,2	0,5	3,58	5,72	6,12
7	1,2	2,6	—	2,25	5,48	—
8	0,6	2,2	—	3,87	5,50	—
9	—	0,9	—	—	5,75	—
10	—	0,4	—	—	—	—

Pentru alimentația cu pîine, secreția este maximă în prima oră; în cursul celei de-a doua ore ea scade considerabil (la 1/2 —1/3 din cea precedentă) și, în sfîrșit, în cîteva ore se apropie treptat de zero. Pentru alimentația cu carne, secreția rămîne aproape identică în cursul primelor două ore, fiind maximă, cînd în prima, cînd în a doua. Apoi scade repede și ajunge la zero după 2 —3 ore. În sfîrșit, la hrănirea cu lapte, secreția este la început foarte leneșă, atingînd nivelul maxim abia în a treia oră, după care scade din nou pînă la zero.

Tot atît de caracteristice sînt și variațiile capacității digestive în cursul perioadei secretorii. Pentru alimentația cu pîine, sucul cel mai puternic este secretat în a doua și a treia oră. Ulterior, capacitatea digestivă scade mai mult sau mai puțin. Dimpotrivă, în cazul unei alimentații carnate, probele cele mai slabe de suc corespund celei de-a doua și a treia ore, iar cele mai puternice primei ore. În cazul alimentației cu lapte, sucul gastric conține cantitatea cea mai mică de fermenți în primele trei ore, iar cea mai mare în ultima oră.

Aciditatea sucului gastric corespunde vitezei de secreție, respectiv cantității de suc secretată pe unitatea de timp. Cu cît este viteza mai mare, cu atît este aciditatea mai ridicată, și invers.

Sucul gastric eliminat în tot cursul perioadei secretorii, pentru cantități egale (ca greutate) din cele trei varietăți de alimente menționate,

[1] Arhiv. biol. nauk, t. III, 1894 [p. 453—515].

atinge cea mai însemnată cantitate pentru carne, una mai mică pentru pîine şi cea mai mică pentru lapte. La cantităţi echivalente sub raportul procentului de azot conţinut (adică aproximativ după procentul substanţelor proteice) în cele trei varietăţi de alimente, cel mai mult suc gastric este secretat pentru pîine, mai puţin pentru lapte şi cel mai puţin pentru carne.

Deosebit de net apare diferenţa dacă ne referim la capacitatea digestivă a diverselor varietăţi de suc. Cel mai concentrat este sucul de pîine, iar cel mai slab este cel de lapte, sucul de carne ocupînd o poziţie intermediară. Acesta este unul din fenomenele cele mai pregnante, caracterizînd specificitatea activităţii glandelor peptice, în funcţie de natura alimentelor. După cum vom vedea din cele ce urmează, faptul este incontestabil (deşi determinarea cantitativă a fermenţilor este în genere foarte dificilă).

Compoziţia diferită a varietăţilor de suc gastric apare la fel de evidentă în cercetările bazate pe diverse metode.

Deoarece problema este importantă, o vom analiza mai amănunţit. Tabloul nr. 12 conţine valorile capacităţii digestive luate din comunicarea d-rului K e r s t e n [1] şi obţinute pe acelaşi cîine.

Tabloul nr. 12

Nr. experienţei	Capacitatea digestivă (în mm)			Aciditatea
	lapte	carne	pîine	
1	3,2	3,95	5,2	0,350
2	2,4	3,2	5,6	0,361
3	2,3	4,0	6,15	0,382
4	2,3	3,65	6,3	0,367

După cum reiese din tabloul nr. 12, probele au fost egalizate sub raportul acidităţii şi al diluţiei numai în fiecare rînd orizontal.

Diversele varietăţi de suc mai pot fi comparate după reziduul uscat rămas după evaporare. În tabloul nr. 13, împrumutat de asemenea de la K e r s t e n, redăm valorile pentru sucul de lapte şi cel de pîine, care se deosebesc cel mai mult unul de altul.

Precipitatele formate la adăugarea alcoolului s-au dovedit de asemenea diferite pentru diversele varietăţi de suc, aşa cum reiese din tabloul nr. 14.

Acelaşi rezultat se obţine şi pentru precipitatele formate prin fierberea sucului gastric, aşa cum arată tabloul nr. 15 (din comunicarea lui K e r s t e n). În ultimele două cazuri, cantitatea de precipitat era raportată adesea la pătratul numărului de milimetri reprezentînd capacitatea digestivă.

[1] L. cit.

Ţinînd seama de cifrele de mai sus şi de considerentele expuse în partea de metodică, putem calcula precis cantităţile de ferment secretate

Tabloul nr. 13

Varietăţile de suc	Capacitatea digestivă (în mm)	Reziduul uscat (în %)
Suc de lapte	2,3	0,210
„ „ „	2,3	0,325
„ „ „	3,4	0,380
Suc de pîine	6,15	0,710
„ „ „	6,3	0,825
„ „ „	7,0	0,865

Tabloul nr. 14

Nr. cîinelui	Capacitatea digestivă (în mm)			Precipitatele alcoolice (în g)		
	lapte	carne	pîine	lapte	carne	pîine
1	2,5	4,5	7,0	0,046	0,111	0,299
2	2,0	3,6	4,6	0,029	0,70	0,195

Tabloul nr. 15

Varietatea de suc	Capacitatea digestivă (în mm)	Precipitatele formate prin fierbere (în %)
Suc de lapte	1,4	0,008
„ „ „	1,75	0,003
Suc de carne	3,75	0,053
„ „ „	4,05	0,049
„ „ „	4,15	0,057
Suc de pîine	5,75	0,163
„ „ „	5,8	0,139
„ „ „	6,0	0,189

Tabloul nr. 16

	Se secretă suc (în cm^3)	Avînd o capacitate digestivă (în mm)
La pîine	42	6,16
„ carne	27	4,0
„ lapte	34	3,1

de glandele peptice, faţă de aceeaşi cantitate de proteină inclusă în diversele varietăţi de alimente. Tabloul nr. 16 redă cifrele corespunzătoare (după H i j i n).

Luînd pătratele milimetrilor, vom obține 38 pentru pîine, 16 pentru carne și 10 pentru lapte. Aceste cifre corespund cantităților relative de ferment din diverse varietăți de suc, pe unitatea de volum.

Înmulțind aceste cifre cu numărul centimetrilor cubi de suc, vom obține 1600 pentru pîine, 430 pentru carne și 340 pentru lapte. Ultimele cifre reprezintă, prin urmare, cantitățile relative de ferment secretat, față de o cantitate egală de proteină ingerată de animal sub forma diverselor alimente.

În ce privește aciditatea, varietățile de suc se succed în altă ordine. Aci se află în frunte sucul secretat pentru carne ; cea mai mică aciditate se constată în sucul secretat pentru pîine, iar poziția intermediară este ocupată de sucul de lapte.

Din cauza imperfecțiunilor metodice, examenele clinice n-au putut confirma încă aceleași relații la om. Deși unii autori au constatat o comportare funcțională diferită a glandelor gastrice în raport cu felul alimentului, clinicienii n-au enunțat încă în această privință nici un fel de principii acceptate unanim.

Are desigur o mare însemnătate problema importanței pe care o prezintă variațiile observate în activitatea glandelor peptice la cîinii hrăniți cu diverse feluri de alimente. Apriori nu putem admite că aceste variații ar fi întîmplătoare, fără legătură cu proprietățile alimentelor ingerate. Din păcate, nu dispunem încă de date care să ne permită să răspundem strict științific la această problemă. Totuși, nu putem ignora anumite relații adecvate scopului, între caracterul hranei și secreția gastrică.

Pentru proteinele din lapte, glandele peptice secretă cantitatea cea mai mică de ferment, de altfel în cea mai slabă concentrație. Aceasta corespunde cu un fapt cunoscut din chimia fiziologică, și anume că, alături de fibrină, cazeina face parte dintre varietățile cele mai ușor digerabile de proteină. Pentru proteina din pîine este secretat relativ foarte mult ferment și într-o concentrație ridicată. Aceasta concordă de asemenea cu faptul că varietățile de proteine vegetale sînt dintre cel mai greu digerate de fermenți. Proteina din carne ocupă în toate privințele, adică în ce privește cantitatea și concentrația fermentului, locul de mijloc.

Față de pîine și de carne, în aceleași proporții ponderale, pentru prima este secretat mult mai mult ferment decît pentru ultima. În același timp constatăm că, ținînd seama de cantitatea și de aciditatea sucului, pentru carne este secretat mult mai mult acid clorhidric decît pentru pîine. Lucrul este ușor de înțeles dacă ne gîndim că pentru carne este nevoie de o cantitate mai mare de acid, care să dizolve mai repede țesutul conjunctiv. Pentru pîine, în schimb, excesul de acid ar fi nu numai inutil,

ci ar putea chiar să prejudicieze digestia amidonului, atît în stomac, cît şi în segmentele următoare ale tractului gastro-intestinal.

În cazul unei alimentaţii cu pîine şi carne, cînd alimentele ingerate trebuie prelucrate imediat, în primele ore ale perioadei secretorii este secretată o cantitate dintre cele mai abundente de suc gastric. În cazul unei alimentaţii cu lapte, fenomenele se petrec cu totul altfel. Laptele ajuns în stomac începe să se coaguleze chiar după cîteva minute şi apoi, de-a lungul unui interval considerabil, părţile sale lichide trec în intestin. În această perioadă, secreţia de suc gastric este foarte leneşă. Abia către sfîrşitul celei de-a doua ore, şi în special în a treia, cînd rămîn numai flocoane de cazeină, este secretată cea mai mare cantitate de suc gastric. Dacă secreţia ar fi evoluat altfel, ar fi fost necesară o cantitate mult mai mare de suc gastric pentru digerarea aceleiaşi cantităţi de cazeină.

3. Mecanismul activităţii glandelor peptice

Mecanismul activităţii glandelor peptice este foarte complex şi trebuie împărţit în cîteva probleme. Activitatea secretorie a glandelor peptice, care durează cîteva ore şi vădeşte multiple variaţii în diverse direcţii, trebuie redusă la condiţii elementare, la excitanţii elementari. Numărul acestora este însă considerabil. Pe lîngă substanţele simple din care este alcătuită hrana, trebuie să ţinem seama, pe de o parte, de produsele de scindare formate din alimente în cursul perioadei de digestie, iar pe de altă parte, de alte sucuri digestive, secretate sub influenţa trecerii alimentelor prin tubul digestiv. Excitanţii urmează să mai fie localizaţi, adică trebuie să precizăm care sînt punctele de pe suprafaţa tractului digestiv asupra cărora acţionează direct. În sfîrşit, ni se cere să precizăm dacă excitaţia este transmisă la celulele secretorii prin sînge sau prin intermediul sistemului nervos.

Actualmente s-a acumulat un bogat material în legătură cu toate problemele care ne interesează.

Ca şi în cazul glandelor salivare, simpla vedere a hranei (prin urmare, acţiunea exercitată de ea de la o oarecare distanţă) sau acţiunea ei asupra altui organ de simţ provoacă secreţia glandelor peptice. Aceasta este aşa-numita *secreţie psihică* a sucului gastric, asupra căreia au insistat Bidder şi Schmidt[1] încă din 1851. Dintre autorii de mai tîrziu, unii au confirmat acest fapt, iar alţii l-au negat. În laboratorul nostru, experienţele respective au fost repetate de nenumărate ori în decurs de 15 ani, astfel încît faptul apare actualmente categoric. Respectînd anumite condiţii

[1] [Bidder und Schmidt] *Die Verdauungssäfte* ... 1852.

(animalul de experienţă trebuie să fie perfect sănătos, să nu fie pregătit printr-o înfometare prea îndelungată, să fie excitat cu îndemînare, arătîndu-i o hrană pe care o mănîncă în genere bucuros, dar astfel încît să nu observe intenţia experimentatorului), se obţine totdeauna un rezultat pozitiv. La animale se observă însă constant diferenţe mari în privinţa cantităţii de suc secretat. În timp ce, în anumite condiţii, un cîine secretă numai cîţiva centimetri cubi de suc gastric, la un altul obţinem, în aceleaşi condiţii, cîteva sute. Dacă excităm animalul arătîndu-i lapte, el secretă de obicei mai puţin suc gastric decît la vederea cărnii sau a pîinii. Se constată o diferenţă netă chiar în ce priveşte proprietăţile sucului secretat. Sucul de lapte conţine totdeauna mai puţină pepsină decît cel de carne şi pîine, chiar dacă viteza secreţiei este egalizată prin modificarea duratei excitării. Variaţiile menţionate în secreţia de suc gastric nu ţin de gradul de lăcomie manifestat de animal, în măsura în care aceasta poate fi apreciată după mişcările executate (Sokolov[1]).

Timp foarte îndelungat, această excitaţie psihică a glandelor gastrice n-a putut fi dovedită la om. Trebuie să menţionăm însă că, dacă aceste experienţe reclamă pînă şi pentru un animal oarecare prudenţă, ea e cu atît mai necesară cînd e vorba de oameni. Dar, în majoritatea cazurilor, clinicienii procedează foarte simplu, aşezînd de pildă o ceaşcă cu cafea în faţa subiectului. Dimpotrivă, în experienţele lui Bulavinţov[2], care a depus multe eforturi şi a dat dovadă de multă ingeniozitate pentru a stîrni lăcomia subiectului faţă de mîncare, rezultatul a corespuns tot deauna cu cele obţinute pe animale. Prehensiunea hranei şi mestecarea ei constituie actul alimentării. Cum influenţează acest act activitatea glandelor peptice? Primele date le-au dat Blondlot şi Richet. Ultimul a observat un bolnav gastrotomizat pentru o stenoză esofagiană, consecutivă unei arsuri. El a constatat că menţinerea unor substanţe puternic aromate în gură provoacă secreţia gastrică. Am dovedit, în colaborare cu E. Şumova-Simanovskaia, acţiunea excitantă exercitată de actul alimentării asupra glandelor peptice la animale, într-o formă precisă şi constantă. Am întrebuinţat în acest scop cîini gastro- şi esofagotomizaţi, aşa cum am arătat în capitolul consacrat tehnicii. Datorită secţionării esofagului la nivelul gîtului, cîinele doar mestecă şi înghite, fără ca hrana să ajungă în cealaltă parte a tractului intestinal. Totuşi, la un cîine normal se observă cu această ocazie o abundentă secreţie de suc gastric, care începe de obicei la 5 minute după alimentaţia fictivă

[1] *Verhandlung d. Kongr. in Helsingfors*, 1902.

[2] *Disertaţie*, SPb., 1903.

şi continuă uneori încă 2—3 ore după ce această excitaţie a fost întreruptă. Intensitatea secreţiei de suc gastric este maximă. Concentraţia sucului depăşeşte mai mult sau mai puţin media.

Oricît de lungă ar fi durata secreţiei şi oricît de abundentă ar fi ea (pînă la 1,5 l într-o singură dată, la cîini mari), nu se observă în nici un caz semne de epuizare a rezervei de ferment. Dimpotrivă, ultimele probe au o capacitate digestivă mai mare decît cele anterioare, ceea ce ţine probabil de concentrarea sucului gastric, consecutivă scăderii rezervelor de apă din organism. De aceea, dacă dorim să obţinem cu ajutorul alimentaţiei fictive cantităţi mai abundente de suc trebuie să administrăm simultan animalului lichide pe cale rectală, de preferinţă o soluţie cloruro-sodică 1 %[1]. Am ţinut un cîine gastro- şi esofagotomizat complet înfometat şi i-am administrat aproape zilnic, timp de 2 săptămîni, o alimentaţie fictivă. În a treia — a patra zi, animalul a încetat să mai secrete suc gastric. A fost suficient însă să-i administrăm printr-un procedeu oarecare apă, pentru ca să observăm reapariţia secreţiei. În jurul celei de-a zecea zile, cu toată administrarea abundentă de apă, secreţia s-a stins din nou. Dacă recurgeam acum la o soluţie salină în locul apei, alimentaţia fictivă redevenea activă. Pînă în ultima zi de experienţă, nimic nu ne făcea să presupunem că există o carenţă de pepsină în glandele gastrice. În această ultimă zi, sucul prezenta o concentraţie normală. Vom reveni asupra acestui fapt.

Alimentaţia fictivă acţionează diferit asupra glandelor peptice, în funcţie de natura alimentaţiei. Dacă animalul este hrănit cu lapte, se secretă de obicei mai puţin suc decît în cazul unei alimentaţii cu pîine şi carne. În plus, acest suc are o capacitate digestivă mai redusă, chiar cînd viteza secreţiei este identică (S o k o l o v).

Secreţia psihică şi alimentaţia fictivă pot constitui un criteriu excelent pentru a aprecia utilitatea instituirii micului stomac izolat, în genere şi în fiecare caz în parte. Dacă pe acelaşi cîine, în ambele cazuri, secreţia începe concomitent în marele stomac (observată prin intermediul unei fistule gastrice obişnuite) şi în cel mic, dînd aceleaşi variaţii, întrerupîndu-se concomitent şi avînd în ambele cavităţi aceeaşi capacitate digestivă, obţinem o dovadă importantă în favoarea reuşitei intervenţiei şi a valorii sale metodice. În acelaşi timp putem determina uşor, cu această ocazie, raporturile dintre suprafeţele secretorii ale marelui şi micului stomac.

În ultimul timp, toţi clinicienii care au efectuat observaţii pe indivizi gastrotomizaţi, cu ajutorul unei sonde gastrice, admit că actul alimentării excită activitatea glandelor peptice.

Aşadar, este limpede că, în digestia normală, începutul perioadei de secreţie trebuie să depindă de actul alimentării, aşa cum o confirmă faptul că, în prima perioadă a procesului, se secretă suc gastric în cantitate tot atît de mare şi tot atît de concentrat ca în cazul unei alimentaţii fictive. Faptul devine absolut incontestabil într-o nouă variantă a experienţei, în care actul alimentării este cu desăvîrşire exclus. Introducînd un aliment oarecare direct în stomacul cîinelui, printr-o fistulă gastrică obişnuită, activitatea glandelor va fi cu totul diferită pentru unele varietăţi de

[1] Ejened. klinic. gazeta Botkina, 1897 [nr. 41, p. 1569—1573] (Vezi în acest volum, p. 190. — *Nota redacţiei*).

alimente. Ea nu începe niciodată înainte de 8—10 minute, şi sucul obţinut are o capacitate digestivă mai mică. La anumite varietăţi de alimente, secreţia nu apare de loc sau foarte tîrziu, după cîteva ore. În aceste experienţe prezintă o mare importanţă faptul că introducerea alimentelor direct în stomac nu provoacă o excitaţie psihică a glandelor peptice; pentru aceasta, însă, experimentatorul trebuie să fie deosebit de atent. Animalul e deosebit de uşor de hrănit în cursul somnului (L o b a s o v [1]).

Observaţii simple dovedesc însă că acţiunea excitatoare exercitată de actul alimentării asupra glandelor peptice nu este suficientă pentru a digera toată hrana, pentru a întreţine secreţia gastrică în tot cursul perioadei secretorii. După cum am menţionat, în cazuri extreme secreţia gastrică continuă încă 2—3 ore după întreruperea alimentaţiei fictive. Însă, după ingerarea unei mari cantităţi de alimente, perioada secretorie poate dura 10 ore şi mai mult. Prin urmare, fără să mai vorbim de cavitatea bucală, alimentele trebuie să excite glandele peptice şi din alte segmente ale tractului digestiv. Desigur că prima idee care ne vine în minte este că glandele sînt excitate de pe suprafaţa stomacului. De către cine şi cum este produsă această excitare? Pînă în ultimul timp se putea citi în toate manualele că proprietăţile mecanice ale alimentelor sînt suficiente pentru a produce o excitaţie, deşi nu prea însemnată. Experienţele efectuate în laboratorul nostru de numeroşi medici, şi pe care le-am repetat apoi de nenumărate ori, atît în faţa auditoriului, cît şi a vizitatorilor care cunoşteau problema, au arătat fără excepţie, şi în conformitate cu datele unor cercetători izolaţi (B l o n d l o t), că excitarea mecanică a mucoasei gastrice, indiferent dacă este slabă sau puternică, dacă acţionează local sau difuz, nu este în stare să provoace nici cea mai mică secreţie, şi nici chiar să transforme reacţia suprafeţei stomacului într-una acidă. O dovadă netă şi invariabilă a faptului că excitaţiile mecanice sînt indiferente pentru glandele peptice o constituie, pentru oricine face experienţe pe micul stomac, tuburile de cauciuc introduse în el pentru recoltarea sucului gastric. Dacă, în afară de ele, nu ajunge nici o excitaţie efectivă pe mucoasa stomacului, putem menţine tubul în stomac oricît de mult sau să-l rotim ori de cîte ori dorim: reacţia mucoasei rămîne alcalină. În prezenţa tubului, reacţia începe să devină acidă abia cînd în stomac pătrund substanţe într-adevăr excitante; aciditatea dispare de îndată ce substanţele respective îşi pierd acţiunea. Părerea contrară, înrădăcinată în fiziologie e datorită probabil tehnicii imperfecte, şi anume faptului că, pe de o parte, nu se considera necesar şi posibil să se iniţieze experienţa cînd glandele

[1] Arhiv biol. nauk, t. V, 1896 [p. 417—519].

peptice se află în repaus complet, cînd suprafața stomacului are o reacție alcalină, iar pe de altă parte, deoarece nu se acordă atenție excitației psihice a glandelor peptice. Indiferența mucoasei gastrice față de excitațiile mecanice a fost confirmată de asemenea de unii clinicieni (S c h ü l e).

Prin urmare, excitanți sînt doar proprietățile chimice ale alimentelor introduse și ale produselor lor de scindare, formate în tractul digestiv și, în sfîrșit, proprietățile chimice ale altor sucuri digestive, care pătrund o dată cu alimentele în stomac.

Experiențele confirmă integral această ipoteză. Ca și în cazul actului izolat al alimentării, cînd analizăm fenomenele, trebuie să arătăm precis, în primul rînd, că acțiunea exercitată de la nivelul stomacului asupra glandelor peptice este absolut independentă de actul alimentării, de procesele care se desfășoară în intestin și de pătrunderea mai rapidă sau mai lentă a alimentelor din stomac în segmentul următor. În același fel trebuie să cercetăm apoi separat acțiunea izolată pornită din intestin. Aceste condiții sînt satisfăcute în măsura posibilului de experiențele lui S o k o l o v [1] pe cîini operați complex, descrise în capitolul consacrat metodei. De aceea am redat în primul rînd datele respective, sub forma experiențelor lui S o k o l o v.

Carnea introdusă direct în stomacul închis al acestor animale provoacă o secreție considerabilă de suc gastric.

Cînd carnea este menținută timp îndelungat în stomac și nu poate trece în intestin, secreția de suc scade treptat. Experiențe speciale au arătat că acest fenomen e datorit acțiunii inhibitoare exercitată de acidul din sucul gastric — care se acumulează — asupra glandelor peptice.

Numeroși autori au insistat asupra aceluiași fapt, dar în condiții mai complexe, masa alimentară trecînd fără obstacol în intestin. L o b a s o v [2] a arătat că factorul psihic nu constituie un obstacol în aceste experiențe. În plus, și-a propus să compare această secreție cu cea care are loc în cazul unei alimentații normale, cu aceeași cantitate de carne. După L o b a s o v, cînd se introduce carnea direct în stomac, secreția începe mult mai tîrziu, sucul secretat posedă o capacitate digestivă mai mică, iar perioada de secreție se lungește, deși nu prea mult.

Care element din carne acționează ca excitant? Este vorba poate de apa pe care o conține sau de soluția de substanțe proteice sau, în sfîrșit, de soluția de substanțe extractive? În experiențele lui S o k o l o v, aceste trei componente provocau o secreție gastrică, foarte diferită însă,

[1] *Disertație*, SPb., 1904.

[2] L. cit.

în diverse privinţe. Apa şi soluţia de substanţe extractive (şi anume, o soluţie de extract Liebig 7%) provoca o secreţie care începea la 10—15 minute după introducerea acestor substanţe, iar cantitatea de suc gastric secretată pentru soluţia de substanţe extractive era de cîteva ori mai mare decît aceea pentru un volum egal de apă. La albuşul de ou lichid, sucul începe să fie secretat după 70 de minute.

Acest fapt important este ilustrat de tabloul nr. 17, împrumutat din comunicarea lui Sokolov.

Tabloul nr. 17

Secreţia recoltată din 15 în 15 minute		
Extract Liebig		Albuş de ou crud
0,3		0,0
0,7	2,3	0,0
0,6		0,0
0,7		0,0
0,8		0,4
0,8	2,5	0,5
0,5		0,2
0,4		0,3

Mucoasa prezenta o reacţie acidă abia după 70 de minute.

Acţiunea excitosecretorie a sucului gastric, exercitată de apă şi soluţiile substanţelor extractive introduse direct în stomac, în cazul unui tract digestiv perfect permeabil, a fost de asemenea observată de numeroşi autori. Numai în privinţa albuşului de ou crud (Hijin, Lobasov) se afirma că nu acţionează ca excitant chimic la nivelul stomacului. Această comportare diferită e uşor de explicat în cazul unui pilor permeabil (cum era şi cazul la aceşti autori), căci albuşul părăseşte curînd stomacul. Cum trebuie interpretată atunci acţiunea lentă a albuşului de ou lichid? El acţionează ca un excitant foarte slab, resimţit abia după un timp îndelungat de însumare, sau nu acţionează, în genere, direct. În ultimul caz, s-ar putea presupune că apa conţinută iniţial în albuş provoacă o secreţie foarte redusă şi că sucul secretat cu această ocazie elaborează mai tîrziu din albuş produse care acţionează ca excitant principal.

Faptul că produsele rezultate din digestia substanţelor proteice excită activitatea glandelor peptice arată, între altele, că ultima ipoteză corespunde situaţiei reale, aşa cum reiese limpede din experienţele lui Sokolov şi cum au confirmat-o şi alţi autori.

În perfectă concordanţă cu aceasta se află încă un fapt : carnea bine fiartă, din care a fost eliminată toată apa, dacă e introdusă direct în stomac,

nu excită glandele peptice, deoarece din ea s-au eliminat toate substanțele hidrosolubile, deci tot ce acționează chimic ; carnea acționează acum numai ca excitant mecanic, așa că nu poate excita activitatea glandelor peptice. Desigur că bucățile de albuș de ou fiert, introduse direct în cavitatea gastrică, nu influențează de loc glandele (Schiff[1], Lobasov și alții).

Toate substanțele menționate (carnea, apa, soluțiile de substanțe extractive, produsele rezultate din digestia substanțelor proteice), introduse direct în intestin, orice influență psihică fiind bineînțeles exclusă, nu excită de loc glandele peptice sau într-o măsură mult mai mică decît de la nivelul stomacului (faptul că glandele peptice pot fi în genere excitate de la nivelul intestinului a fost observat de mine [2] și mai tîrziu de Leconte[3]).

Experiențe similare pot fi efectuate absolut la fel pe cîini operați după tehnica lui Sokolov. Cele făcute pe cîini cu fistule intestinale laterale, la care stomacul nu este izolat de intestin, nu pot soluționa satisfăcător problema, deoarece o parte din conținutul intestinal poate oricînd să reflueze, așa cum se întîmplă cu foarte mare ușurință în anumite condiții.

Reproducem aci o experiență comparativă (tabloul nr. 18) cu carne tocată. În această formă, carnea e foarte ușor de introdus în diversele cavități ale tractului digestiv, fără ca animalul să observe ceva (Sokolov).

Tabloul nr. 18

Orele	Se introduc în intestin 100 g carne + 100 cm³ apă. Cantitatea de suc (în cm³)	Se introduce același amestec în stomac. Cantitatea de suc (în cm³)
1	1,0	2,7
2	0,4	2,0
3	0,1	1,5
4	—	1,4
5	—	1,2

Albușul de ou lichid introdus direct în intestin nu excită de loc secreția gastrică, așa cum s-a văzut încă din experiențele în care era introdus în stomac, de unde trece repede în intestin.

În sfîrșit, toate substanțele menționate au fost introduse prin rect în intestinul gros. De aici n-au exercitat absolut nici o influență asupra glandelor gastrice. Dr. Lobasov a procedat deosebit de activ în această direcție, folosind cantități uriașe din cel mai puternic excitant al glandelor

[1] [Schiff,] *Leçons sur la digestion*, 1867.

[2] Ejened klinic. gazeta Botkina, 1897 [nr. 22, p. 809—814].

[3] [Leconte,] La Cellule, 17, 1900 [p. 248—318].

peptice, şi anume extractul Liebig, administrat în clisme. Faptul că apa introdusă direct în stomac şi soluţia de substanţe extractive introdusă în acelaşi fel exercită un efect excitator asupra activităţii glandelor peptice a fost observat de numeroşi clinicieni. De asemenea, ei au putut dovedi că această acţiune nu se observă dacă aceleaşi substanţe sînt administrate intrarectal.

În datele enumerate pînă aci, atît în legătură cu actul alimentării, cît şi cu excitaţia chimică a glandelor peptice, găsim o explicaţie satisfăcătoare pentru evoluţia normală a secreţiei gastrice, observată după o alimentaţie carnată. Secreţia de suc excitată de actul alimentării, şi care survine la 5 minute după debutul acestuia, se transformă în primele sferturi de oră într-o secreţie condiţionată de considerabila acţiune chimică exercitată de masa de carne în stomac. Astfel este provocată secreţia maximă din cursul primelor două ore, întrucîtva mai predominantă, cînd în prima, cînd în a doua, în funcţie de factorul precumpănitor. De îndată ce masa alimentară trece în intestin, de la nivelul căreia acţionează, aşa cum am arătat mai sus, mult mai puţin excitant, secreţia scade cîte puţin şi în cele din urmă ajunge la zero, în momentul în care resturile nedigerate şi neresorbite ajung în segmentele de la nivelul cărora nu mai exercită nici o acţiune asupra glandelor peptice.

Pîinea, ca şi carnea fiartă şi albuşul de ou fiert, introduse direct în stomac (bineînţeles, în absenţa oricărei excitaţii psihice) nu exercită nici o influenţă asupra glandelor peptice. Prin urmare, pentru a determina o perioadă secretorie, deosebit de îndelungată în cazul alimentaţiei cu pîine, sînt necesari excitanţi chimici care iau naştere chiar în tractul digestiv propriu-zis. Aceşti excitanţi pot fi elaboraţi, fie în cavitatea bucală, fie în cea gastrică, sub influenţa sucurilor secretate în ele. Aceste sucuri acţionează singure în sens excitosecretor sau, datorită lor, substanţele excitante conţinute probabil de masa de pîine capătă proprietatea de a-şi manifesta acţiunea excitatoare. Pîinea introdusă direct în stomac nu poate excita glandele peptice, deoarece nu conţine apă liberă, ci numai legată chimic sau fizic. Ne putem aştepta, aşadar, ca saliva secretată, cum am menţionat mai sus, într-o cantitate considerabilă pentru pîine, să excite, fie independent (prin intermediul apei conţinute) activitatea glandelor peptice, fie dizolvînd substanţele chimice excitante incluse în pîine. S o k o l o v a efectuat pe cîinii săi cîteva experienţe în care administra direct în stomac o anumită cantitate de salivă. Rezultatul acestor experienţe a fost uniform şi precis : saliva introdusă în stomac în cantitate însemnată (între 100 şi 200 cm^3) manifestă o acţiune excitosecretorie cel puţin egală cu a apei.

În afară de apă, pîinea nu conține nici un fel de substanțe chimice capabile să excite secreția : un amestec de pîine fărîmițată și apă nu acționează mai puternic la nivelul stomacului, ci poate chiar mai slab decît același volum de apă.

Pe baza celor spuse mai sus știm însă că, după ce pîinea ingerată în cursul unei alimentări normale a venit în contact cu sucul gastric, în acesta ia naștere o anumită cantitate de produse rezultate din digestia substanțelor proteice, apte să excite secreția ulterioară de suc gastric. Deoarece proteinele vegetale sînt greu de digerat, iar proporția lor în pîine foarte redusă, cantitatea de produse rezultate din digestie acumulată în stomac nu poate fi niciodată prea mare. După L e c o n t e [1], o soluție de glucoză 25% introdusă în intestin inhibă secreția gastrică. Soluția de zahăr de trestie acționează în același sens, dar mai slab.

Datele analizate mai sus ne explică diferențele cantitative ale secreției gastrice, după o alimentație cu pîine, între debutul perioadei secretorii și evoluția ei. La început, după alimentare, excitația secretorie atinge aceeași intensitate ca și aceea provocată de o alimentație carnată. Mai tîrziu, însă, în cursul fazei de acțiune chimică, această excitație devine dintr-o dată categoric mai slabă. Deci, în cursul celei de-a doua ore se secretă de obicei de două-trei ori mai puțin suc gastric decît în prima. A doua parte a digestiei este condiționată de acțiunea produselor obținute în cursul digestiei pîinii, așa cum se mai poate dovedi prin faptul că, la unii cîini, care secretă în genere puțin suc în micul stomac izolat, se observă adesea o scădere pronunțată, uneori chiar oprirea secreției după prima oră. După aceea, secreția poate să reînceapă sau să crească. În scăderea secreției după scurgerea primei ore intervine poate influența inhibitoare exercitată de glucoza formată.

În ce privește excitanții chimici ai secreției gastrice, conținuți în lapte, lucrurile se prezintă întrucîtva mai complicat. Laptele introdus direct în stomac excită secreția gastrică, deci conține substanțe chimic-excitante. Primul excitant este apa conținută. Substanțe care acționează în mod similar iau apoi naștere din proteina din lapte, deosebit de ușor digerabilă. Mai putem emite ipoteza că acțiunea excitatoare este exercitată și de alte cîteva substanțe conținute în lapte.

Printre componentele laptelui există însă una care nu numai că nu excită, ci dimpotrivă, inhibă secreția gastrică. Este vorba de grăsime. H i j i n a fost primul care, pe baza cercetărilor de laborator, a arătat că grăsimea exercită o acțiune inhibitoare asupra activității glandelor peptice.

---

[1] [L e c o n t e] L. cit.

Lobasov a efectuat numeroase experienţe care au confirmat pe de-a-ntregul acest fapt. Turnînd unui cîine în stomac 50—100 cm^3 untdelemn şi dîndu-i după o oră, de pildă carne, deseori ultima nu provoacă nici după altă oră vreo secreţie gastrică. Secreţia care începe mai tîrziu rămîne timp îndelungat (cîteva ore) foarte redusă faţă de cea normală. Se întîmplă acelaşi lucru cînd turnăm untdelemnul în stomac după o alimentaţie cu carne sau pîine; secreţia în curs începe curînd să scadă şi poate chiar să se oprească pentru cîtva timp. Numeroase observaţii făcute pe om demonstrează de asemenea acţiunea inhibitoare a lipidelor asupra secreţiei gastrice.

O serie de experienţe precise au dovedit că fenomenul nu este rezultatul unei acţiuni mecanice a untdelemnului care ar împiedica accesul substanţelor chimic-excitante la peretele stomacului, ci reprezintă o acţiune directă asupra procesului secretor. Lobasov a încercat să provoace cu ajutorul alimentaţiei fictive secreţia de suc gastric la cîini esofagotomizaţi, cu fistulă gastrică şi mic stomac izolat; celelalte condiţii erau identice, marele stomac fiind o dată gol, iar cu altă ocazie conţinînd o anumită cantitate de untdelemn. În al doilea caz, stomacul mic nu secreta de loc, sau secreţia survenea mai tîrziu şi era mai redusă decît în primul. Aceste experienţe sînt foarte uşor de interpretat: procesul secretor observat în glandele micului stomac izolat, excitat prin actul hrănirii, este inhibat de untdelemnul care acţionează în celălalt segment al tractului digestiv.

Tot atît de convingătoare au fost experienţele lui Sokolov efectuate pe cîini operaţi în mod complex. Pentru excitarea secreţiei, el introducea în marele stomac carne, care continua să rămînă acolo. Abia cînd turna untdelemnul prin fistula duodenală se observa o considerabilă acţiune de inhibare a secreţiei. Din această experienţă reiese limpede că excitarea şi inhibarea secreţiei gastrice sînt provocate de stimularea a două suprafeţe diferite din tractul digestiv, astfel că nu poate fi vorba, bineînţeles, de o directă acţiune inhibitoare a lipidelor. Observaţii şi experienţe ulterioare au arătat că rolul jucat de grăsime în activitatea glandelor peptice nu se limitează la influenţa inhibitoare asupra secreţiei. Nu numai că grăsimea introdusă direct în stomac nu provoacă timp de o oră sau chiar două activitatea glandelor, ci chiar inhibă, cum am văzut, acţiunea substanţelor excitatoare ale secreţiei. Continuînd să observăm un cîine căruia i s-a introdus în stomac o mare cantitate de grăsime, vom putea constata că secreţia gastrică începe aproximativ în a treia oră. Ea durează foarte mult şi dă o cantitate destul de mare de suc gastric. Faptul a fost controlat în repetate rînduri şi în modul cel mai minuţios, pentru a exclude cu desăvîrşire orice intervenţie de natură psihică. În faţa acestor rezultate

trebuia să se admită ca un fapt incontestabil că activitatea glandelor peptice este excitată foarte tîrziu după administrarea grăsimii în stomac, după minimum două ore. Ce reprezintă, în acest caz, secreția? Putem emite două ipoteze : a) nu acționează oare excitosecretor sucurile eliminate din intestin în stomac (această refluare este foarte frecventă și are loc în special cînd conținutul intestinal este bogat în lipide) și b) nu se formează oare în intestin, prin scindarea lipidelor, substanțe care acționează în acest sens?

Aceste ipoteze au fost verificate. Pe de o parte, Sokolov a observat la cîinii săi considerabila acțiune excitosecretorie a sucului pancreatic și a bilei introduse în stomac. Acțiunea lipidelor, menționată mai sus, nu poate fi însă explicată în toată complexitatea ei, întrucît refluarea sucurilor, amintită mai sus, este departe de a fi tot atît de constantă ca și fenomenul pe care ar urma să-l explice. În schimb, Piontkovski[1] a dovedit că glicerina nu acționează de loc asupra glandelor gastrice, în timp ce săpunurile formate din componentele acide ale lipidelor sînt excitanți foarte energici. Ele lucrează în intestin și își manifestă acțiunea cînd sînt introduse direct în el. Un amestec de grăsime cu suc pancreatic și bilă, lăsat un timp oarecare la termostat, administrat apoi în intestin, excită tot atît de repede secreția gastrică. Acidul oleic și bila, fiecare în parte inactive în intestin, excită secreția gastrică după ce au fost amestecate. Introducînd în stomac sau intestin un amestec de grăsime și săpunuri, acțiunea inhibitoare a grăsimii devine net manifestă ; săpunul își exercită acțiunea mai tîrziu și mai slab. Înțelegem astfel perfect de ce grăsimea — care ajunge încet din stomac în intestin, unde este descompusă — începe să excite atît de tîrziu secreția gastrică. Prin urmare, putem considera dovedit faptul că grăsimea acționează din intestin în două feluri asupra glandelor peptice. Ca atare exercită o considerabilă acțiune inhibitoare, iar prin intermediul săpunurilor provenite din produsele de scindare a grăsimilor are o puternică acțiune excitosecretorie. Ambele acțiuni se manifestă din intestin.

Datele menționate despre grăsimi ne ajută să explicăm satisfăcător evoluția secreției în cazul anumitor alimente care conțin multe lipide. Desigur că laptele se află pe primul loc printre ele.

Cînd s-a descoperit acțiunea inhibitoare a lipidelor, s-a emis firește ipoteza că, în alimentația cu lapte, secreția gastrică este foarte redusă la început, datorită acțiunii grăsimii. Diverse variante ale experienței confirmă acest lucru. Hrănind animalul cu frișcă, secreția devenea și mai redusă, și rămînea scăzută un timp și mai îndelungat. Laptele degresat prin filtrare

[1] Tr. Obs. rusk. vrac. v SPb., 1904 [anul 71, martie—mai, p. 5—11].

dă o curbă de secreție a sucului gastric cu totul diferită, indiferent dacă a fost turnat direct în stomac sau înghițit ; în acest ultim caz, secreția este maximă de cele mai multe ori în prima oră (Volkovici[1]). În sfîrșit, experiențele lui Sokolov, în care laptele era turnat direct în stomac, rămînînd acolo tot timpul, deci fără a-și putea manifesta acțiunea inhibitoare (care se exercită numai din intestin), au arătat că secreția maximă survine de asemenea în prima oră.

Prin urmare, în cazul unei alimentații cu lapte, excitația provocată prin actul hrănirii și prin acțiunea chimică exercitată de celelalte componente ale laptelui este inhibată de grăsime. Cum putem explica atunci intensificarea treptată a procesului secretor, pînă la sfîrșitul celei de-a treia ore? Este vorba de o slăbire a acțiunii inhibitoare sau de o creștere a celei excitatoare sau, în sfîrșit, de ambele concomitent? Prima ar putea fi condiționată de scindarea și dispariția treptată a lipidelor, iar ultima, de acumularea treptată a produselor rezultate din digestia proteinelor din lapte și formarea săpunurilor. Participarea mai mult sau mai puțin însemnată a primilor doi factori apare limpede din cele enunțate mai sus. Din experiențele în care animalele erau alimentate cu gălbenuș de ou (Soborov[2]) și carne foarte grasă (diverse sorturi naturale de carne de gîscă, de porc) sau carne slabă la care se adăuga o mare cantitate de grăsime (Virșuvski[3]) s-a putut conchide însă că și ultimul factor (formarea săpunurilor) joacă un rol important în fenomenul amintit. Gălbenușul de ou dă un punct maxim extrem de ridicat, care survine însă foarte tîrziu, între a patra și a cincea oră după alimentație. Absolut la fel se comportă și carnea grasă. La început, însă, atît în primul, cît și în al doilea caz, secreția este foarte redusă și începe să crească treptat abia după cîteva ore. Faptul că centrul de greutate cade în acest caz într-adevăr pe acțiunea inițial inhibitoare a lipidelor și pe efectul ulterior excitator al săpunurilor reiese din experiențele lui Sokolov. La un cîine alimentat cu gălbenuș de ou, într-un caz în care stomacul era legat de intestin, după ce secreția fusese minimă un timp îndelungat, a apărut un maximum însemnat în a patra — a cincea oră. Cînd însă legătura dintre stomac și intestin era întreruptă, s-a obținut un nivel maxim, mult mai puțin ridicat, încă în cursul primei ore de secreție.

Experiențele descrise, din care reiese dubla acțiune exercitată de lipide, trebuie să intereseze în special pe clinicieni, pentru că ei prescriu diete cu grăsimi în tratamentul hipersecreției, bazîndu-se pe acțiunea lor

[1] *Disertație*, SPb., 1898.
[2] *Disertație*, SPb, 1899.
[3] *Disertație*, SPb., 1900.

inhibitoare. Şi în acest caz, importanţa principală revine dozei de grăsime folosită şi asocierii ei cu diverse alte substanţe alimentare.

Datele acumulate pînă acum explică pe deplin, din punct de vedere cantitativ, desfăşurarea secreţiei de suc gastric pentru diversele varietăţi de alimente pure date animalului.

Mai rămîne problema felului în care se modifică compoziţia sucului gastric în funcţie de diversele varietăţi de alimente şi de momentul perioadei secretorii.

Între datele experimentale în legătură cu sucul gastric pur nu găsim încă indicaţii după care secreţia de acid şi cea de apă s-ar desfăşura independent una de alta. Variaţiile acidităţii sucului gastric se observă constant şi ating deseori valori considerabile. Ele depind însă totdeauna de viteza secreţiei; cu cît este aceasta mai mare, cu atît prezintă sucul gastric un grad mai ridicat de aciditate şi invers. Ţinînd seama de acest fapt, putem presupune că secreţia glandelor peptice are o aciditate constantă, dar aciditatea constatată în suc depinde de neutralizarea mai mare sau mai mică a acidului de către mucusul gastric alcalin, care se amestecă cu acidul în cursul scurgerii mai rapide sau mai încete a sucului gastric de-a lungul pereţilor (K e t c e r [1]). Găsim o dovadă foarte convingătoare în favoarea acestei presupuneri în faptul că, aşa cum am menţionat mai sus, la un cîine flămînd, alimentat în repetate rînduri fictiv, secreţia de suc gastric se opreşte în cele din urmă complet de îndată ce se produce o cloropenie considerabilă. În acest caz, în sucul gastric secretat, aciditatea variază în limite normale pînă la ultimele porţii de suc. Nu este însă exclus să existe o legătură mai strînsă între aciditate şi viteza secreţiei gastrice, aşa cum se constată între conţinutul în săruri şi viteza secreţiei salivare. Admiţînd interpretarea noastră, ne mai putem aştepta şi la variaţii ale acidităţii în funcţie de cantitatea de mucus secretată în stomac. S-ar putea ca, în unele cazuri speciale, mecanismul variaţiilor acidităţii să rezide tocmai în acest proces. Putem întrevedea lesne că, în anumite cazuri, secreţia abundentă de mucus poate deveni un factor foarte important.

Cu totul altfel se prezintă problema fermenţilor din sucul gastric. Secreţia soluţiei acide şi secreţia fermentului (ferment proteolitic) constituie două funcţii complet independente între ele. După cum s-a văzut din tablourile prezentate mai sus, privind secreţia provocată de diverse varietăţi de alimente, viteza secreţiei, adică secreţia soluţiei acide, şi concentraţia soluţiei, adică secreţia de ferment, prezintă combinaţii extrem de variate. Incontestabile sînt doar diferenţele de concentraţie a fermenţilor în sucul

[1] L. cit.

gastric, deci viteza diferită de secretare a fermentului, în comparație cu secreția soluției acide. Nu dispunem încă de suficient material pentru a putea merge mai departe, vorbind despre procesul de formare a fermentului în glandă sau despre activarea fermentului, așa cum face G h e r ț e n[1], care apără concepția lui S c h i f f și folosește termenul de pepsinogenie. În orice caz, pe baza materialului existent se poate afirma că în glandele peptice nu se observă niciodată acea absență a pepsinei (apepsie) pe care își bazează G h e r ț e n concluziile. Trebuie să menționăm numai cît de mare este secreția provocată de alimentația fictivă la animale înfometate timp de 14 zile. Sucul secretat în aceste condiții are o considerabilă capacitate digestivă. În legătură cu secreția de ferment sînt cunoscute două fenomene care pot servi drept unitate de măsură. Adăugînd amidon pur la substanțele introduse în stomac (carne, soluție de extract Liebig), cantitatea de ferment din sucul gastric secretat crește. G h e r ț e n[2] afirmă același lucru și despre alte cîteva glucide. Dimpotrivă, adăugarea lipidelor micșorează conținutul sucului gastric în fermenți. Deși lipidele inhibă și secreția soluției acide, deseori se constată o discordanță între cele două influențe exercitate de lipide. O concentrație slabă în ferment se observă tot atît de frecvent în cazul unei secreții reduse cît și în al uneia abundente.

Fenomenele citate explică multe aspecte în legătură cu variațiile prezentate de proprietățile sucului gastric secretat sub influența diverselor alimente. Aciditatea diferită a varietăților de suc gastric secretate pentru pîine, carne și lapte depinde riguros de viteza medie orară a secreției. În genere, secreția cea mai rapidă este provocată de alimentația carnată, iar sucul pentru carne prezintă aciditatea cea mai ridicată. Sucul pentru pîine se prezintă, în ambele privințe, ca avînd proprietăți complet opuse. Aciditatea relativ scăzută a sucului pentru pîine este datorită, în parte, secreției de mucus, mai abundentă în cazul unei alimentații cu pîine decît în al uneia cu lapte și carne. Considerabila capacitate digestivă a sucului pentru pîine se datorește faptului că pîinea conține, pe lîngă proteine, și glucide. În același sens, capacitatea digestivă scăzută a sucului pentru lapte se explică prin faptul că în lapte, alături de proteine, se găsesc grăsimi. Frișca provoacă o secreție a cărei capacitate digestivă este și mai mică decît cea a sucului determinat de alimentația cu lapte, deoarece conținutul ei în grăsimi este, evident, mai însemnat. Capacitatea digestivă a sucului pentru carne ocupă un loc intermediar între cea a sucului pentru pîine și a celui pentru lapte, apropiindu-se mai curînd de ultimul. În oarecare

[1] Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol., Bd. LXXXIV, 1901 [S. 101—114].
[2] L. cit.

măsură avem dreptul să presupunem că, şi în cazul unei alimentaţii carnate, concentraţia sucului gastric este micşorată datorită grăsimii pe care o conţine chiar şi o carne slabă, măcar într-o proporţie redusă. Soluţia de extract Liebig (substanţa extractivă cuprinde componenta care excită cel mai mult secreţia de suc pentru carne) dă un suc gastric cu o capacitate digestivă mai mare decît a celui provocat de carne. Capacitatea digestivă a sucului pentru lapte este mai redusă decît a sucului de carne, datorită probabil distribuţiei diferite a grăsimilor în masa celor două categorii de substanţe alimentare.

Toate datele prezentate pînă aci, cu ajutorul cărora ar trebui să explicăm mecanismul de acţiune al diverselor varietăţi de alimente asupra secreţiei glandelor peptice, reprezintă desigur doar un prim stadiu al analizei. Mai departe s-ar pune problema să cercetăm cum se transmit la glandele peptice unele excitaţii care acţionează asupra anumitor suprafeţe ale tractului digestiv.

Glandele peptice sînt excitate de hrană de la distanţă; această aşanumită excitaţie psihică se poate transmite,firește, numai pe cale nervoasă. Desigur că, actualmente, calea pe care trebuie s-o parcurgă aceste excitaţii nu poate fi urmărită în întregime, fiind vorba de unul dintre cele mai complexe procese desfăşurate în sistemul nervos. Analiza obiectivă a acestei excitaţii psihice, a acestui fenomen nervos complex, n-a fost încă aproape de loc întreprinsă, şi pînă în ultimul timp a fost tratată prin prisma psihologiei subiective. Am căutat să legăm acest fenomen de cel tradus subiectiv prin pofta de mîncare, şi am denumit sucul respectiv „suc de apetit". Meisl[1] a analizat relaţiile poftei de mîncare cu secreţia de suc gastric dintr-un punct de vedere psihologic. Din punct de vedere strict obiectiv fiziologic, s-a făcut pentru început foarte puţin pentru explicarea acestui fenomen. Unii autori au demonstrat categoric că după vagotomie nu se mai produce nici o excitaţie psihică a glandelor peptice ale animalului. Gherver[2] afirmă că, după extirparea cîtorva porţiuni din scoarţa cerebrală, glandele peptice nu mai pot fi excitate psihic. După el, excitarea artificială a acestor zone provoacă secreţia de suc gastric, rămînînd însă inactivă după vagotomie.

După cum am arătat mai sus, actul hrănirii (experienţa cu alimentaţia fictivă) constituie un excitant foarte puternic al glandelor peptice. Din însăşi desfăşurarea experienţei reiese că legătura dintre actul hrănirii şi glandele peptice este şi aci pur nervoasă. Alimentele lunecă atît de repede de-a lungul segmentului superior al tractului digestiv, care posedă

[1] [Meisl.] Wien. klin. Rundschau (1903 u. 1904).

[2] Obozrenie psihiatrii, 1899.

de altfel o proprietate foarte redusă de resorbție, încît este puțin probabil să poată ajunge ceva din ele în sînge. Faptul demonstrat categoric, că alimentația fictivă încetează cu desăvîrșire să acționeze excitosecretor după vagotomie, fie la nivelul gîtului, fie în cavitatea toracică, fie, în sfîrșit, sub diafragmă, dovedește că, în acest caz, legătura este de fapt exclusiv nervoasă. Se regăsesc prin urmare aceleași relații constatate la nivelul glandelor salivare după secționarea coardei timpanului.

Rezultatele experiențelor cu alimentație fictivă, înainte și după vagotomie, au servit în genere ca punct de plecare pentru studiul aparatului de inervație a glandelor peptice. Din acest studiu a reieșit categoric că prin vagi trec fibrele nervoase centrifuge care transmit excitația din sistemul nervos central la glandele peptice. O dovadă peremptorie ar fi trebuit s-o aducă experiențele în care se excită terminațiile periferice ale acestor nervi. Am afectuat asemenea experiențe în colaborare cu Șumova-Simanovskaia[1], și am obținut un rezultat absolut pozitiv. În decurs de cîteva săptămîni, la anumite intervale am practicat pe cîini următoarele intervenții: o fistulă gastrică obișnuită, o esofagotomie de tipul descris mai sus și o vagotomie dreaptă, mai jos de laringeul inferior. Cu o zi înainte de experiența în care am provocat o excitare la nivelul gîtului, am secționat vagul stîng, al cărui capăt periferic, reperat cu un fir, era exteriorizat imediat sub piele, suturată prin 2—3 puncte. În ziua experienței scoteam firele cutanate la animalul așezat într-un stativ corespunzător, și astfel descopeream nervul. Excitarea acestuia prin curenți de inducție repetați la fiecare secundă provoca o puternică secreție gastrică. Căutam să excludem experimental orice excitații senzitive străine, întrucît experiențele lui Neciaev[2] au arătat că acestea pot micșora considerabil secreția gastrică, putînd-o chiar opri pentru cîteva ore.

Alți autori (Axenfeld[3], Contejean[4], Schneyer[5], Uşakov[6]) au reușit să obțină de asemenea, ulterior, rezultate pozitive în experiențe acute pe diferite animale. Alte cîteva date, și anume faptul că nu s-a putut stabili o legătură constantă și precisă între secreție și intensificarea circulației, că acțiunea secretorie dispărea după atropinizare, și că, la intensificarea excitației, concentrația sucului gastric creștea,

---

[1] L. cit.

[2] *Disertație*, SPb., 1882.

[3] [Axenfeld] Atti e rendic. della Acad. med.-chirurg. di Perugia, 1890 [vol. 2, partea 1, p. 142—176].

[4] [Contejean] Thèse de Paris, 1892.

[5] [Schneyer] Deutsche med. Wochenschr., 1896 [nr. 12, S. 173].

[6] Arhiv biol. nauk, 1896 [t. IV, p. 425—448].

ne făceau să conchidem că în vag se află fibre secretorii speciale pentru glandele peptice. Întrucît excitarea vagului provoca secreţia gastrică la numai cîteva zeci de minute după începerea ei pînă şi la cîinii la care era exclusă orice excitaţie senzitivă, U ş a k o v s-a considerat îndreptăţit să conchidă că vagul conţine şi anumite fibre speciale care inhibă secreţia.

Legătura dintre actul hrănirii şi glandele peptice este categoric de natură exclusiv nervoasă; dar, în privinţa mecanismului, părerile diverşilor autori sînt încă foarte deosebite. În ce priveşte cîinii, laboratorul nostru are următorul punct de vedere: în acest caz nu este vorba de un reflex simplu, plecat din cavitatea bucală, ci de un fenomen nervos complex (excitaţie psihică, interes viu pentru mîncare, poftă de mîncare (S a n o ţ k i) şi altele [1]). Iată pe ce se bazează această concepţie: dacă segmentul din tractul digestiv prin care trec alimentele în cursul prînzului fictiv este excitat cu diverse substanţe excitante (soluţii acide, săruri amare, emulsie de ulei de muştar, pietricele etc.), nu obţinem nici o picătură de suc gastric dacă evităm orice excitaţie psihică determinată de vederea alimentelor şi cu condiţia ca glandele peptice să se găsească în stare de repaus. Am fi putut presupune, însă, că proprietăţile chimice ale substanţelor alimentare sînt tocmai cele care acţionează din cavitatea bucală ca excitanţi specifici. Această ipoteză este infirmată de următoarea observaţie. Dacă un cîine preferă totdeauna sau într-un anumit moment carnea în locul pîinii sau, dimpotrivă, pîinea în locul cărnii, numai mîncarea pe care animalul o acceptă bucuros în momentul respectiv va acţiona ca excitant puternic al secreţiei. Aceasta se observă şi cînd animalul mănîncă alte alimente şi experimentatorul este preocupat ca în cazurile comparate excitantul să aibă din alte puncte de vedere aceeaşi intensitate (de pildă, mărimea şi numărul bucăţilor). Ipoteza noastră apare mai justificată dacă ne gîndim la faptul că, la unele animale deosebit de lacome, secreţia gastrică provocată de alimentele care acţionează de la distanţă este absolut egală —ca volum— cu secreţia determinată de alimentaţia fictivă. Desigur că în cazul alimentării fictive sînt suprimaţi complet factorii inhibitori ai excitaţiei psihice, care joacă un rol în cazul excitaţiei de la distanţă. Dimpotrivă, B o r i s o v [2] insistă asupra faptului că actul hrănirii determină un simplu reflex de excitaţie în cavitatea bucală; el consideră o dovadă în acest sens faptul că, după badijonarea cavităţii bucale cu substanţe amare (care nici după B o r i s o v nu excită ca atare secreţia gastrică), alimen-

[1] Arhiv biol. nauk, t. I, 1892 [p. 586—709].

[2] Rusk. vraci, 1903 [nr. 32, p. 1121—1123].

tația fictivă provoacă o secreție mai puternică decît înainte. Însă, în acest caz nu este vorba de un simplu reflex, ci de o acțiune complexă. Noi interpretăm așa-numita excitație psihică tocmai ca un fenomen nervos complex.

Observațiile și experiențele făcute pe oameni confirmă de asemenea acțiunea excitosecretorie a actului hrănirii, dar în acest caz părerile autorilor nu concordă în privința amănuntelor. Unii înclină să atribuie o influență masticației și substanțelor care excită pur mecanic cavitatea bucală. Alții au observat că, dintre substanțele chimice, în cavitatea bucală exercită o acțiune excitosecretorie numai cele alimentare, și anume numai cele cu gust și miros normal, plăcut pentru subiectul respectiv. Experiențele cele mai recente, efectuate pe oameni, și în același timp cele mai impecabile ca tehnică, pledează pentru concepțiile care domină în laboratorul nostru (H o r n b o r g [1]).

Analiza mecanismului de acțiune a alimentelor din stomac și din intestin asupra secreției de suc gastric întîmpină de la început mari dificultăți. Întrucît în aceste cavități este posibilă, și se observă de fapt, trecerea în sînge a substanțelor alimentare, a produselor rezultate din scindarea lor și a sucurilor digestive, sîntem nevoiți să admitem că pot exista două feluri de legături între excitație și elementul secretor : prin intermediul sistemului nervos și prin intermediul sîngelui. Descoperirea aparatului nervos al glandelor pepsinogene nu înseamnă cîtuși de puțin că acțiunea alimentelor în stomac și intestin ar avea loc sub controlul aparatului de inervație. Participarea lui s-ar putea limita la actul hrănirii. Deci, problema trebuie soluționată prin experiențe speciale. Pe de o parte, ar fi trebuit să întreprindem o distrugere parțială sau totală a aparatului de inervație. Ea nu poate fi efectuată însă totdeauna. Pe de altă parte, substanțele cercetate trebuie injectate, fie intravenos, fie pe altă cale, dar în orice caz parenteral. Injectarea intravenoasă a substanțelor alimentare, și anume a amestecurilor lor, poate modifica într-un mod atît de particular și de pronunțat compoziția sîngelui, încît pe primul plan să apară alte funcții fiziologice ale glandelor, și nu cea digestivă (de pildă, proprietatea lor de a epura sîngele de amestecuri nocive, de a-i echilibra compoziția). Prin urmare, în acest caz, acțiunea ar fi fost mult mai însemnată decît dacă ar trece normal din tractul intestinal în sînge. Rezultatul poate fi, însă, mai redus. Absorbția din diversele segmente ale tractului digestiv, realizată de anumite suprafețe digestive, poate face să apară în sînge substanțe care nu există în amestecurile introduse, provenind din însuși peretele intestinal.

---

[1] [H o r n b o r g] Skand. Archiv. f. Physiol., Bd. 15, 1904 [S. 209–258].

Ultimul fapt a fost enunţat recent de Bayliss şi Starling, în comunicarea lor despre pancreas, pe care o vom reda la locul cuvenit.

Date fiind relaţiile existente, nu ne putem aştepta la nici un fel de rezultate definitive de pe urma cercetărilor analitice efectuate. Rezultatul general şi categoric al tuturor cercetărilor, atît vechi, cît şi mai recente, se reduce la faptul că secreţia gastrică se poate desfăşura şi în lipsa vagilor. Orbeli[1] a întreprins în ultimul timp, pe micul stomac izolat, o cercetare comparativă deosebit de precisă asupra activităţii glandelor peptice, în cazul unei alimentaţii normale, înainte şi după vagotomie. El a studiat mai întîi activitatea micului stomac izolat, cu inervaţia indemnă; apoi a secţionat puntea sero-musculară care îl reunea cu marele stomac, adică ramurile vagului, şi a efectuat o serie de cercetări absolut identice, obţinînd pe doi cîini rezultate similare. Excitanţii chimici, ca apa şi soluţia de extract Liebig, acţionînd din marele stomac, provocau în micul stomac izolat o secreţie gastrică cu capacitate digestivă normală, dar cantitativ cît cel mult jumătate faţă de cea obişnuită. Scăderea ar putea să nu fie datorită vagotomiei, deşi nervii vagi participă în mod normal la digerarea alimentelor în stomac şi intestin, ci micşorării activităţii glandelor pepsinogene, în genere, după secţionarea vagilor. Acţiunea inhibitoare a grăsimilor dispare după separarea micului stomac de cel mare. Întrucît în cazul citat survenea o scădere deosebit de netă a capacităţii digestive a sucului secretat după alimentaţia cu pîine, Orbeli a conchis că influenţa amidonului sau a produselor sale de digestie asupra concentraţiei fermenţilor se exercită de asemenea prin intermediul vagilor. După datele lui Gherţen[2], glucidele măresc concentraţia fermenţilor în sucul gastric, acţionînd şi din rect.

Pentru a demonstra pe deplin însemnătatea vagilor pentru activitatea normală a glandelor pepsinogene, considerăm necesar să prezentăm două tablouri din comunicarea lui Orbeli (nr. 19 şi 20) referitoare la această problemă.

S-ar putea ca excitaţia chimică să acţioneze şi prin intermediul altor nervi, în afară de vagi. Experienţa lui Arthus[3], care arată că o bucată din peretele stomacului, excizată şi suturată în plaga abdominală cu mucoasa în afară, nu dă niciodată o reacţie acidă, ar putea pleda în oarecare măsură pentru participarea simpaticului la secreţia gastrică. Popelski[4] a distrus toate conexiunile nervoase dintre stomac şi sis-

[1] Tr. Obs. rusk. vrac. v SPb. (1903–1904) [anul 71, p. 95–108].
[2] L. cit.
[3] [Arthus] Compt. rend. de la Soc. de Biol., Paris, 1903 [t. 55, p. 475–476].
[4] Rusk. vraci, 1903.

temul nervos central, ca și ganglionul solar; totuși, acțiunea extractului lui Liebig asupra glandelor peptice s-a menținut.

Ținînd seama de acest fenomen, trebuia să se admită, fie că există un aparat reflex periferic în însuși peretele stomacului (cum presupune P o p e l s k i), fie că acțiunea respectivă este transmisă prin sînge.

Tabloul nr. 19

Alimentele	Cîinele nr. 1			
	Cantitatea de suc (în cm³)		Capacitatea digestivă (în mm)	
	înainte	după	înainte	după
	vagotomie		vagotomie	
600 cm³ lapte	18,1	14,4	3,0	2,6
100 g carne	17,6	6,6	5,5	4,8
100 g pîine	10,2	3,1	6,8	3,8

Întrucît aparatul reflector nu poate fi extirpat din peretele gastric, trebuie să rezolvăm problema excluzînd cea de-a doua posibilitate. S-au administrat animalelor clisme repetate cu soluții de substanțe extractive

Tabloul nr. 20

Orele perioadei secretorii	Cîinele nr. 2					
	100 g pîine		100 g carne		600 cm³ lapte	
	înainte	după	înainte	după	înainte	după
	vagotomie		vagotomie		vagotomie	
1	3,3	0,3	5,0	2,6	3,4	4,7
2	1,2	0,2	5,3	2,1	5,6	3,0
3	1,3	0,4	5,0	1,5	5,6	1,1
4	0,9	—	3,8	0,2	5,3	0,2
5	0,5	—	2,2	—	1,2	—
6	0,2	—	2,3	—	1,2	—

din carne, fără a se dobîndi vreun efect excitosecretor asupra stomacului. L o b a s o v[1] a efectuat deosebit de migălos asemenea experiențe, obținînd însă totdeauna rezultate negative. Administrarea intravenoasă a extractului lui Liebig provoca la cîinii lui L o b a s o v o secreție gastrică redusă. În schimb s-a observat tabloul unei excitații generale (mișcări de vărsătură și salivație), astfel încît această experiență nu ar putea dovedi că substanțele extractive ar exercita în condiții normale o acțiune excitosecretorie prin intermediul sîngelui. În experiențele lui S o k o l o v

[1] L. cit.

extractul introdus în duoden acționa mult mai slab decît cel introdus în stomac. S-a constatat o comportare similară și în cazul apei, pentru care a trebuit să se admită că excită glandele peptice, dar nu pentru că ajunge în sînge. S-a dovedit, în sfîrșit (S a n o ț k i [1]), că atropina, care paralizează nervii secretori ai glandelor peptice, oprește orice secreție de suc gastric. Așadar, pare foarte plauzibil ca acțiunea să se exercite prin intermediul sistemului nervos. Nu se poate exclude însă complet a doua ipoteză, dat fiind că nu s-a controlat experimental dacă apa sau soluția de extract Liebig, resorbite de peretele gastric, conțin sau nu un element excitator.

După cum am menționat, activitatea biologică a glandelor peptice nu se limitează la funcția pe care o îndeplinesc în cazul hrănirii cu alimente pure. Ele mai trebuie să reacționeze într-un fel sau altul — în interesul organismului — la excitația provocată de celelalte substanțe care ajung o dată cu alimentele în tractul gastro-intestinal.

Actualmente, materialul referitor la această problemă poate fi sistematizat.

Ținînd seama de considerabilul ei interes teoretic și practic, vom menționa pe scurt o substanță care reprezintă un produs intermediar între adevăratele substanțe alimentare și alți excitanți întîmplători ai tractului gastro-intestinal. Ne gîndim la alcool, care în ultimul timp a atras într-o însemnată măsură atenția experimentatorilor și a clinicienilor. Toți sînt de acord că acționează ca un excitant energic al secreției glandelor peptice, și că intervine direct asupra celulei secretorii. Aceasta nu exclude însă posibilitatea ca acțiunea sa să se transmită și prin intermediul sistemului nervos. În favoarea ultimei ipoteze pare să pledeze faptul că alcoolul exercită un efect secretor mai însemnat din stomac decît din rect. Unii autori afirmă că sucul secretat sub influența alcoolului ar conține ferment puțin. Ar fi exagerat să afirmăm însă că alcoolul provoacă secreția unui suc complet lipsit de ferment, adică o soluție pură de acid clorhidric. Unele date obținute în acest sens trebuie atribuite unei erori de tehnică.

Afară de sucul gastric, aceeași suprafață a stomacului secretă prin elemente speciale, și anume epiteliul de înveliș, încă un produs, mucusul. Din păcate, știm prea puțin despre fiziologia acestei secreții. Desigur că și ea se modifică, și cantitativ, și calitativ. Mucusul poate fi mai vîscos sau mai fluid. Uneori, de pildă, în cazul unei alimentații carnate, în anumite ore nu se observă, în genere, nici un fel de secreție de mucus. Alimentația cu pîine o provoacă în cantitate redusă, dar constant. Cînd ajung în stomac substanțe care exercită o puternică acțiune excitatoare locală, sînt secretate cantități uriașe de mucus. Probabil că această secreție constituie principalul mijloc de-a face inofensive substanțele respective, tot așa cum se întîmplă în cazul salivei. La secreția de mucus participă, cel puțin parțial, sistemul nervos, așa cum o dovedesc pe de o parte experiențele lui U ș a k o v, care a observat cum excitarea vagului provoacă la început o secreție abundentă de mucus perfect pur ; pe de altă parte, în cazul alimentării cu pîine, în micul stomac izolat se secretă mucus de îndată ce pîinea acționează asupra suprafeței marelui stomac. Și în acest caz se poate implica însă excitarea directă a celulelor epiteliale de către substanța respectivă.

[1] L. cit.

III. ACTIVITATEA PANCREASULUI

1. Tehnică

Fiziologia a elaborat o metodă de cercetare a pancreasului, tot atît de încet şi cu dificultăţi tot atît de mari ca şi cele întîmpinate la glandele peptice. Colectarea unei mici cantităţi de suc pancreatic perfect pur nu prezintă nici o dificultate specială, datorită largului canal excretor al glandei. Dar obţinerea unei cantităţi mari a rămas mult timp un deziderat. Cînd se introduce o canulă în canalul excretor, printr-o incizie practicată în peretele său, adică la instituirea fistulei provizorii a lui Claude Bernard, secreţia este de obicei foarte redusă sau absentă, deşi animalul se află în plină perioadă de digestie. Deseori nu ajută nici o lungă aşteptare. Intervenţia provoacă animalului o puternică excitaţie senzitivă şi inhibă probabil secreţia. În cazurile fericite se obţin cîţiva centimetri cubi de suc, dar, bineînţeles, această tehnică este nesatisfăcătoare pentru studiul activităţii normale a glandei. S-a pus deci problema să se instituie o fistulă permanentă a canalului excretor. Încercările făcute în această direcţie n-au dus însă, mult timp din păcate, la rezultate. Tubul fixat în canalul excretor sau o sîrmă moale îndoită în *T* şi introdusă în canal se menţinea cel mult cîteva zile ; canula era apoi eliminată, şi fistula se închidea cu toată prezenţa sîrmei. În puţinele zile în care lumenul canalului excretor mai era deschis, nu se puteau efectua experienţe ireproşabile, deoarece, consecutiv intervenţiei chirurgicale, glanda se găsea într-o stare de excitaţie permanentă şi secreta, independent de digestia alimentelor, un produs foarte fluid. Am soluţionat problema în 1879 [1], iar în 1880 Heidenhain [2], independent de noi, aproape perfect identic. Am exteriorizat la piele o bucăţică din peretele duodenal, cu orificiul canalului excretor care se deschide aci în mod normal, şi am fixat această bucată la buzele plăgii cutanate, obţinînd o fistulă definitivă, care ne permitea să observăm activitatea glandei fără a ne mai lovi de relaţiile anormale menţionate mai sus.

Au apărut însă noi dificultăţi. Pe de o parte, sucul secretat irita într-o asemenea măsură peretele abdominal, încît provoca pe o întindere considerabilă ulceraţii cutanate ; sucul se impurifica şi starea animalului devenea extrem de gravă. Putem înlătura oarecum acest impediment spălînd frecvent peretele abdominal şi lăsînd animalul, în cursul zilei, un timp îndelungat în stativ, cu o pîlnie pentru colectarea sucului pancreatic

[1] Tr. S. Petersb. obs. estest., t. XI, 1880 (vezi cartea I a acestui volum, p. 75 *Nota redacţiei ruse*).

[2] [Heidenhain, în:] Hermann, *Handbuch der Physiologie*, 1880.

fixată sub abdomen. În restul timpului, animalul trebuie obligat să stea culcat pe un așternut poros. Exista însă o piedică și mai gravă : animalele se îmbolnăveau după cîteva săptămîni sau luni, probabil consecutiv unei spolieri prea mari de suc (prezentînd fenomene patologice speciale), și mureau rapid. Reușeam să prevenim boala, s-o suprimăm sau s-o atenuăm, hrănind moderat cîinele, în special cu pîine și lapte, și adăugînd alimentelor bicarbonat de sodiu sau turnînd în stomac o soluție de bicarbonat.

Scopul era complet atins numai rareori și întîmplător. Datorită probabil unor caracteristici individuale, unele animale cu fistulă pancreatică trăiesc cîțiva ani fără a prezenta vreun semn de boală. Deci, tehnica trebuia ameliorată și mai mult. Urma să încercăm să obținem suc măcar dintr-o mică parte a pancreasului, și numai în cursul experienței, dîndu-i în restul timpului posibilitatea să se scurgă în intestin. La cîine, înzestrat, după cum se știe, cu două canale excretoare pancreatice, primul deziderat ar fi fost mai ușor de realizat fixînd în plaga cutanată canalul mic, iar nu cel mare. Acest procedeu a fost încercat o singură dată, și s-a constatat eă prin canalul mic se obține foarte puțin suc, iar secreția decurge inegal.

O altă variantă a acestei metode a fost următoarea : realizăm o fistulă definitivă a marelui canal excretor, apoi secționăm pancreasul aproape de acesta, păstrînd vasele și nervii, care trec într-un pachet mare, sau rezecăm parțial un canal excretor la aceeași distanță de fistulă (Sokolov). Rezultatul a fost destul de favorabil. Însă, deoarece dispoziția și anastomozele dintre canale prezintă variații considerabile în glandă, această tehnică nu poate fi considerată ca definitiv pusă la punct. În sfîrșit, am încercat să dăm sucului din fistulă posibilitatea să se scurgă numai în cursul experienței. Foderà[1] a propus să se fixeze în canalul pancreatic excretor o canulă metalică specială, astfel construită încît sucul să se poată scurge, cînd în afară, cînd în intestin. În afară de autorul ei, nimeni n-a aplicat încă această tehnică.

În ultimul timp, dr. Babkin, din laboratorul nostru, a reușit să instituie o fistulă care pare să soluționeze admirabil problema. După cum au dovedit Delezenne și Frouin[2], în cazul unei fistule definitive, mucoasa din jurul orificiului canalului excretor își păstrează cel puțin unele din proprietățile normale, între care accea de a activa — datorită kinazei, un ferment specific, pe care îl produce (Șepovalnikov[3], din laboratorul nostru) — sucul pancreatic, secretat (după Delezenne

[1] [Foderà, în:] Moleschott, Untersuch. z. Naturlehre d.Mensch.u.d.Tiere, Bd.XVI, 1896 [S. 79—89].

[2] [Frouin] Compt. rend. de l'Acad. d. Sc., 1902 [p. 890—893].

[3] *Disertație*, SPb., 1899.

și Frouin) în stare complet inactivă. Astfel s-a ivit necesitatea de a preveni această activare, după instituirea fistulei, pentru ca sucul să fie colectat în forma în care este secretat de glandă. Mai întîi se instituie o fistulă definitivă obișnuită. După ce plaga se vindecă, se excizează minuțios o mică porțiune de mucoasă (ovală, cu diametrul mare de 8—12 mm), iar lumenul canalului excretor rămas se fixează prin 4 puncte de sutură la marginile micii plăgi cutanate. Cînd și această plagă s-a cicatrizat, se formează o mică cicatrice cutanată, care tinde să închidă lumenul canalului excretor. Dacă în cursul experienței trecem prin acest traiect cicatriceal o canulă scurtă care pătrunde în canalul excretor al glandei, obținem un suc perfect pur, ce se scurge liber din glandă. Între experiențe, traiectul cicatriceal se închide, împiedicînd scurgerea sucului. Peretele abdominal rămîne perfect normal, deoarece pe de o parte sucul este puțin activ, iar pe de alta, nu se scurge de loc între experiențe prin orificiul fistulos, sau în cantitate foarte redusă. Această tehnică are un singur defect: în timp ce, între experiențe, datorită anastomozelor dintre canalele excretoare și închiderii orificiului fistulos, sucul pancreatic ajunge în intestin, în cursul experienței digestia are loc cu participarea foarte redusă a sucului pancreatic.

2. Activitatea normală a pancreasului la hrănirea cu diverse alimente

Pe baza lucrărilor efectuate pe cîini cu fistule pancreatice, numeroși autori (Bernstein[1], Heidenhain[2], Kuvșinski[3] și alții) au descris activitatea secretorie a pancreasului în cursul digestiei. Dintre toate experiențele din acest domeniu, merită să fie menționate îndeosebi cele efectuate de dr. Valter, un tînăr fiziolog talentat, căruia un accident i-a curmat prea de timpuriu o activitate atît de promițătoare. Starea animalului de experiență, care a trăit cu fistulă cîțiva ani în laboratorul nostru, era ireproșabilă; experiențele efectuate au fost deosebit de numeroase și sistematice. Le vom reda aci.

Animalul folosit de Valter mai prezenta o fistulă gastrică obișnuită, prin deschiderea căreia se putea controla dacă stomacul este gol și dacă glandele se găsesc în repaus; numai în acest caz se începea experiența. Ca alimente, animalul primea separat carne, pîine și lapte, reprezentînd diverse amestecuri de substanțe nutritive echivalente în ce privește conținutul în azot (600 cm³ lapte[4], 100 g carne și 250 g pîine).

[1] [Bernstein] Berichte d. Sächsisch. Ges. d. Wiss. zu Leipzig, 1869.

[2] [Heidenhain, în:] Hermann, *Handbuch der Physiologie*, 1880.

[3] *Disertație*, SPb., 1888.

[4] Arhiv biol. nauk, 1899 [t. VII, p. 1—86].

În tot cursul perioadei secretorii au fost cercetate : cantitatea de suc secretată pe unitatea de timp, procentul componentelor solide, al substanțelor organice, al cenușii, alcalinitatea cenușii în cantitatea totală de suc secretată la diverse varietăți de alimente, acțiunea fermentativă a porțiilor orare și a cantității totale de suc. În timp ce primele date enumerate își păstrează integral valoarea științifică, ultimele determinări, privind acțiunea fermentului, s-au dovedit nesatisfăcătoare în lumina ultimelor realizări în chimia fermenților, urmînd a fi recontrolate. Pînă în ultimul timp, acțiunea fermentativă a sucului pancreatic era determinată în sucul natural, avînd însă grijă ca, în măsura posibilităților, condițiile generale fizice și chimice să rămînă constante. De la descoperirea kinazei, care activează fermentul proteolitic al sucului pancreatic, și după ce s-a demonstrat că fermentul proteolitic poate fi secretat în suc sub formă inactivă (Lintvarev[1]), a devenit necesar să se activeze întîi complet fermentul, pentru a se determina concentrația sucului în fermenți. Cercetarea fermentului este îngreunată de faptul că nu s-au descoperit substanțe activante pentru toți fermenții. Cunoaștem substanța activatoare a fermentului proteolitic ; ea este secretată de peretele intestinal. După Nencki[2], anumite date ar arăta că bila este activatorul fermentului lipolitic. Pe ce se bazează această acțiune ? Pe îmbunătățirea condițiilor chimice necesare pentru acțiunea fermentului, sau pe o activare, pe transformarea zimogenului într-un ferment activ ? Recent, dr. Babkin a avut la dispoziție varietăți de suc pancreatic care s-au dovedit ca atare complet inactive pentru monobutirină, dar care, amestecate cu bila, o scindau foarte energic. Deci, trebuie să admitem că și steapsina este conținută uneori în sucul pancreatic numai ca zimogen și că, prin urmare, pentru a determina conținutul total al sucului pancreatic în ferment proteolitic trebuie să-i adăugăm neapărat bilă. Despre fermentul amilolitic nu știm încă nimic precis. Atît bila, cît și sucul intestinal, îi intensifică adesea acțiunea, într-o măsură însemnată, dar nu dispunem de un criteriu categoric pentru a aprecia rolul pe care-l joacă activarea sa sau condițiile generale favorabile reacției. De aceea nu putem preciza condițiile experimentale care trebuie create pentru determinarea proporției de ferment din suc. În afară de determinarea cantității totale de ferment (atît activ, cît și inactiv), se mai poate ridica desigur și o problemă științifică, și anume, determinarea stării în care se găsește fermentul în suc și a interrelațiilor cantitative dintre partea activă și cea inactivă a fermentului. Însă, în acest caz, trebuie să avem siguranța că manifestarea fermentului din suc nu este întîmplă-

[1] *Disertație*, SPb., 1901.

[2] Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmakol., Bd. XX [1886, S. 367–384].

toare, apărută în cursul experienței, fiind efectiv un fenomen normal, care se produce cu regularitate. Delezenne[1] și colaboratorii săi dovedesc că, în cazul unor relații normale, pancreasul secretă totdeauna fermentul proteolitic în stare inactivă. Acțiunea slabă (uneori considerabil redusă) a sucului, observată în numeroase cazuri, este atribuită unor cauze întîmplătoare: prezenței kinazei în fibrina proaspătă și în leucocite, prezenței microbilor. Alți autori nu au putut constata însă totdeauna existența condițiilor menționate de Delezenne și importanța rolului lor. Deși experiențele lui Delezenne sînt foarte precise, ar fi prematur să considerăm problema ca definitiv soluționată. Importanța fiziologică a protripsinei din sucul pancreatic apare limpede, deoarece fermentul proteolitic există în sucul pancreatic și amenință existența celorlalți fermenți (Ganicke); totuși, fermentul se găsește în stare activă în atît de multe cazuri, încît afirmația lui Delezenne nu poate fi considerată justă în lipsa altor dovezi. În lumina acestor cercetări, datele interesante obținute de Valter (ca exemple vii de adaptare) cu privire la fermentul conținut de suc se dovedesc discutabile și vor trebui revăzute din acest punct de vedere. De aceea le vom analiza în mod special, pe scurt.

Tablourile prezentate mai jos (nr. 21 și 22) sînt luate din comunicarea d-rului Valter.

Fermentul proteolitic a fost determinat prin metoda Mett; de asemenea fermentul amilolitic, cu cilindri de amidon, metodă asemănătoare cu a proteinometrelor Mett, iar fermentul lipolitic, prin titrarea cu alcali a monobutirinei scindate.

Din datele prezentate reiese limpede că activitatea pancreasului este perfect specifică și caracteristică fiecărui aliment. Cantitatea totală de suc nu corespunde nici cu greutatea totală, nici cu cantitatea componentelor solide, nici cu cantitatea de proteine din varietățile de alimente folosite, corespunzînd, deci, cu proprietățile fizice și chimice ale alimentelor întrebuințate de fiecare dată. Tot astfel, calitatea sucului variază considerabil în unele cazuri. Trebuie să menționăm îndeosebi diferența în ce privește procentul de substanțe organice, aproape de două ori mai redus în sucul pentru pîine și aproape de trei ori mai redus în cel pentru carne, în comparație cu cel pentru lapte. În plus, trebuie să mai acordăm atenție procentului de săruri și alcalinității cenușei în diversele varietăți de sucuri. Ultimele mai diferă foarte mult și din punctul de vedere al concentrației fermentului și al masei totale a fiecărui ferment.

În sfîrșit, evoluția secreției pe ore apare de asemenea specifică pentru fiecare varietate de aliment. În cazul unei alimentații cu pîine și

[1] [Delezenne] Compt. rend. de la Soc. de Biol., Paris (1902 și 1903) [t. 54 și t. 55].

carne, secreția energică se înregistrează în primele două ore; în ultimul caz, ea scade repede la 0, în timp ce, la o alimentație cu pîine, prima perioadă este urmată de o a doua, în cursul căreia secreția este, ce-i drept, mai slabă, dar scade doar treptat pînă la 0. În cazul unei alimentații cu lapte, dimpotrivă, în cursul primelor două ore, secreția este foarte leneșă (adesea mai slabă în cursul celei de-a doua ore) și abia în cursul celei de-a treia ore atinge un nivel maxim izbitor, după care scade repede la 0.

Tabloul nr. 21

Cantitatea și felul alimentelor	Cantitatea de suc pancreatic secretat (în cm^3)	Durata secreției și viteza medie a secreției (în 5 minute)	Reziduul uscat (în %)	Cenușa (în %)	Substanțe organice (în %)	Azot (în %)	Alcalinitatea cenușii în % de Na_2CO_3 la 100 cm^3 suc
600 cm^3 lapte	45,7	$4^h\ 30^m$ 0,85 cm^3	5,268	0,869	4,399	0,68	0,348
250 g pîine	162,4	$7^h\ 35^m$ 1,75 cm^3	3,223	0,925	2,298	0,39	0,564
100 g carne	131,6	$4^h\ 12^m$ 2,61 cm^3	2,465	0,907	1,558	0,24	0,588

Tabloul nr. 22

Felul alimentului	Fermentul proteolitic (în mm)	Fermentul amilolitic (în mm)	Fermentul lipolitic (în cm^3 de alcali)
Lapte	4,54	6,75	9,02
Pîine	3,81	6,16	2,7
Carne	3,56	4,29	5,7

Lăsînd deocamdată la o parte analiza rolului fiziologic al fiecărui ferment, deoarece nu dispunem de date precise în această problemă, vom cerceta mai amănunțit cantitatea de suc și cantitatea de soluție de bicarbonat de sodiu. Primul obiectiv fiziologic al digestiei intestinale constă, desigur, în transformarea mediului puternic acid din stomac, necesar pentru reacțiile chimice, într-un mediu neutru sau chiar alcalin, pentru ca acțiunea fermenților intestinali și în primul rînd a celor din sucul pancreatic să fie posibilă. Întrucît, în cazul alimentației cu lapte, sucul gastric este pe de o parte neutralizat, iar pe de alta foarte puternic diluat, este nevoie de o cantitate mult mai mică de alcali pentru modificarea reacției. În fapt, laptele provoacă o secreție pancreatică deosebit de redusă, iar alcalinitatea sucului, ca și a cenușei sale, este mult mai redusă decît în cazul altor varietăți de alimente. Alimentația cu pîine face ca în intestin să ajungă în total mai mult acid decît la o alimentație carnată; corespunzător, pentru pîine este secretată cea mai mare cantitate de suc pancreatic. Acest

fenomen este cu atît mai important cu cît, dintre fermenții pancreatici, cel care acționează asupra amidonului nu se mulțumește cu o reacție slab acidă. Chiar neglijînd procentul fermentului din sucul pancreatic și orientîndu-ne numai după proporția substanțelor organice, în genere paralelă cu procentul fermentului, anumite relații se dovedesc indiscutabile și izbitoare. Pentru cantitățile de carne și lapte amintite mai sus, glanda secretă cantități aproape egale de substanțe organice, ținînd seama de cantitatea de suc paralel cu concentrația fermentului. Dimpotrivă, pentru pîine se secretă o cantitate aproape de două ori mai mare de suc. Aceasta corespunde, atît faptului că proteina din pîine este mai puțin digerabilă decît cea din carne și lapte, cît și procentului uriaș de amidon din pîine în opoziție cu procentul de grăsime din lapte și carne.

Determinările de ferment efectuate de V a l t e r confirmă cele de mai sus.

3. Excitanți ai secreției izolați din alimente și sediul acțiunii lor pe suprafața tractului digestiv

După cum reiese din curbele înregistrate mai precis (din 15 în 15 minute), secreția începe la 60—90 de secunde după ingerarea alimentelor, prezintă o creștere mică, dar netă, care durează 10—20 de minute, și continuă mai puternic, în cazul unei alimentații cu pîine și carne, și mai slab în cazul laptelui. Este absolut firesc să presupunem că, pentru pancreas, ca și pentru glandele peptice, secreția inițială este în legătură cu actul hrănirii, fapt bine dovedit de materialul experimental de care dispunem (K r e v e r [1]). La un cîine esofagotomizat, care prezenta, pe lîngă fistula pancreatică, și o fistulă gastrică obișnuită, alimentația fictivă provoca de fiecare dată o secreție de suc pancreatic după 60—90 de secunde, adică într-un moment în care glandele gastrice se găseau încă în repaus. iar reacția stomacului era alcalină. La un cîine care prezintă, pe lîngă fistula pancreatică, și o fistulă duodenală, se poate constata că, în cazul alimentării cu pîine și carne, după 60—90 de secunde apare o secreție pancreatică ce durează 10—15 minute, în timp ce în aceeași perioadă duodenul rămîne gol și manifestă o reacție alcalină. Același lucru se observă, în sfîrșit, și la un cîine care are doar o fistulă duodenală. Dacă animalul a fost ținut pînă atunci înfometat, la 60—90 de secunde după începerea alimentării cu pîine sau carne se scurg prin fistulă 2—3 cm^3 de lichid limpede, incolor, cu reacție puternic alcalină, care digeră energic proteina.

---

[1] *Disertație*, SPb., 1899.

După cum am amintit, însă, actul hrănirii provoacă doar o secreţie pancreatică moderată. Care este atunci elementul care excită energic activitatea normală a glandei, făcînd să se ajungă la o secreţie de 100 cm^3 pe oră? Bekker[1], care a cercetat acţiunea apei saturate cu CO_2 şi a soluţiei diluate de bicarbonat de sodiu asupra pancreasului, a constatat că această ultimă soluţie acţionează mai slab decît apa pură, iar soluţia de bioxid de carbon mult mai puternic.

Gottlieb[2], care acţiona asupra duodenului prin substanţe cu puternică acţiune iritantă locală (soluţii destul de concentrate de acizi, alcali, muştar), a observat o accentuare sau o excitare a secreţiei pancreatice. Dolinski[3] a atribuit o deosebită importanţă fiziologică faptului că acidul acţionează ca excitant asupra secreţiei pancreatice, arătînd că, datorită sucului gastric, fiecare aliment ajunge în stomac la o reacţie acidă. Acţiunea acidului, în limitele constatate în condiţii normale în tractul digestiv, s-a dovedit extrem de netă. Gradul de acţiune depindea integral de aciditatea lichidului introdus; un lichid care, încercat pe limbă, putea să fie de-abia identificat ca acid, exercita o acţiune mai puternică decît apa. Sucul gastric pur acţiona absolut la fel ca soluţia de acid clorhidric sau a altui acid oarecare, corespunzător ca grad de aciditate. Dacă în cursul alimentaţiei fictive (la un cîine esofagotomizat, prevăzut cu o fistulă gastrică obişnuită şi o fistulă pancreatică) se deschide fistula gastrică şi se permite astfel sucului gastric să se scurgă în afară, se observă o secreţie pancreatică foarte redusă. Ea redevine puternică dacă se închide fistula gastrică şi se lasă sucul gastric să se scurgă în intestin. Diverse substanţe alimentare, ca papul lichid de amidon, soluţia de glucoză, laptele etc., introduse în stomac pure, exercită o foarte slabă acţiune excitosecretorie asupra pancreasului. Fiind însă acidulate, ele exercită, în funcţie de gradul acidităţii, o acţiune foarte însemnată. Albuşul de ou lichid şi carnea tocată, introduse în stomac prin sondă, nu provoacă aproape nici o secreţie pancreatică; dar, ajungînd în stomac pe cale naturală, acţionează asupra pancreasului ca puternici excitanţi ai secreţiei, datorită sucului de apetit. Dacă unui cîine (cu trei fistule) i se toarnă în stomac lapte şi se efectuează concomitent, timp de 3—4 minute, o alimentaţie fictivă cu lapte, apoi în aceleaşi condiţii o alimentaţie fictivă, de aceeaşi durată, cu carne, în al doilea caz, în tot cursul perioadei secretorii se obţine mult mai mult suc pancreatic decît în primul (Krever). Fenomenul depinde desigur de faptul că alimentaţia fictivă cu carne provoacă o secreţie gastrică mult

[1] Arhiv biol. nauk, 1893 [t. II, p. 432—460].

[2] [Gottlieb] Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmakol., Bd. XXXIII, 1894 [S. 261—285].

[3] Arhiv biol. nauk, 1894 [t. III, p. 395—421].

mai bogată decît alimentația fictivă cu lapte. Alimentația fictivă exercită o acțiune neînsemnată asupra secreției pancreatice, absolut independent de tipul alimentelor întrebuințate. În sfîrșit, dacă în cursul digestiei gastrice normale survine o secreție pancreatică energică, alcalii sau sucul pancreatic turnat în stomac o inhibă imediat, și chiar într-o măsură considerabilă. Toate aceste date ne permit să afirmăm categoric că, în cazul unei secreții normale, acidul constituie excitantul energic al activității secretorii a pancreasului.

O serie întreagă de cercetători (Gottlieb[1], Popelski[2], Wertheimer și Lepage[3]) au dovedit că acțiunea excitosecretorie exercitată de acid asupra pancreasului se produce numai în duoden și în porțiunea superioară a jejunului, lipsind cu desăvîrșire în celelalte porțiuni ale tractului digestiv.

Apa pură excită de asemenea activitatea pancreasului, dar mult mai slab decît o soluție diluată de acid. Acțiunea apei poate fi dovedită numai pe cîinii cu fistulă gastrică și pancreatică. Turnată într-un stomac aflat în repaus complet și prezentînd o reacție alcalină, apa excită secreția pancreatică cu mult înainte de a se acidifica sub influența secreției gastrice, care survine mult mai tîrziu. Apa acționează în sens excitosecretor, de la nivelul acelorași suprafețe ca și acidul.

Între excitanții de sine stătători ai activității pancreasului se mai numără grăsimile (Damaskin[4]) și soluțiile de săpunuri (Babkin[5]). Ambianța experienței, similară celei descrise mai sus, este pentru noi o garanție că acțiunea acidului nu participă la desfășurarea procesului. Judecînd după gradul său de acțiune, ultimul dintre excitanții menționați se apropie de soluțiile acide puternice. Grăsimile acționează mult mai slab și depășesc foarte puțin, în această privință, apa.

Excitanții normali ai secreției pancreatice, pe care i-am menționat, nu se deosebesc între ei doar prin cantitatea de suc a cărui secreție o provoacă. Sucurile secretate sub influența lor diferă foarte mult și din punct de vedere calitativ. Cel provocat de acid conține o cantitate foarte mică de substanțe organice, uneori mai mică chiar decît procentul de cenușă. Alcalinitatea sucului și a cenușii sale este cea mai mare dintre toate cele observate, pe cînd procentul de ferment este cel mai mic. Varietățile de suc

---

[1] [Gottlieb] L. cit.

[2] *Disertație*, SPb., 1896.

[3] [Wertheimer et Lepage] Journ. de physiol. et de pathol. génér., 1901 [t. III, p. 821].

[4] Tr. Obs. rusk. vrac. v SPb., 1896 [anul 63, februarie, p. 7—14].

[5] *Lucrările Congresului din Helsingfors*, 1902.

secretate pentru săpunuri, grăsimi și apă fac parte dintre cele concentrate (în special primele). Ele conțin de cinci—șase ori mai multe substanțe organice decît sucul provocat de acid, mai puțină cenușă, și prezintă o alcalinitate mai slabă. Diferența menționată în privința compoziției sucurilor persistă și cînd viteza secreției, sub acțiunea acidului și a săpunurilor, este aceeași.

Pe baza datelor prezentate putem analiza într-o oarecare măsură evoluția activității secretorii a pancreasului în cazul unei alimentații normale. Deoarece acțiunea exercitată de acid și de ceilalți excitanți ai secreției este extrem de diferită, putem deduce chiar după compoziția sucului natura excitantului care a provocat activitatea glandei. Cu cît este mai mic procentul substanțelor organice, cu cît este sucul mai slab ca acțiune fermentativă, și cu cît este mai ridicat procentul de cenușă din acest suc, cu atît este mai importantă partea care revine acidului în provocarea secreției. Un alt criteriu, deși mai puțin sigur, este viteza secreției, care în cazul acțiunii acidului, de pildă, trebuie să fie maximă. Fenomenul poate fi confirmat și comparînd secreția de suc gastric pentru carne cu cea de suc pancreatic. Alimentația cu pîine și carne provoacă cea mai energică secreție de suc gastric la început, după ingerarea alimentelor. Secreția pancreatică atinge de asemenea cea mai mare intensitate în aceeași perioadă, dînd sucul cel mai sărac în substanțe organice și fermenți. În cazul alimentației cu lapte, secreția gastrică este la început foarte slabă, intensificîndu-se spre mijlocul perioadei secretorii (în cursul celei de-a treia ore). Absolut identică este și evoluția secreției pancreatice. În cazul unei alimentații cu pîine și carne, nivelul maxim al secreției orare de suc gastric este mai însemnat decît în al laptelui; același lucru se petrece și cu sucul pancreatic. Alimentația carnată provoacă o secreție de suc gastric mai considerabilă în cursul cîtorva ore. Secreția pancreatică prezintă de asemenea, în acest caz, o viteză mai mare, iar sucul secretat este mai fluid. În cazul alimentației cu pîine, secreția gastrică și cea pancreatică sînt mai însemnate în cursul primei perioade secretorii decît în rest. Discordanțele, aparent izbitoare, confirmă la o analiză mai amănunțită punctul nostru de vedere. Cantitatea de suc gastric secretată în cursul primei ore pentru pîine este de două—trei ori mai mare decît cea din a doua oră. Dimpotrivă, secreția pancreatică este în acest caz maximă în a doua oră. Fenomenul este explicabil, ținînd seama de faptul că masa alimentară de pîine și acidul ajung împreună în cantități mari, din stomac în intestin, abia în a doua jumătate a primei ore. A doua contradicție aparentă rezidă în faptul că, pentru secreția de suc gastric, maximul orar corespunde cărnii, pe cînd cel pentru secreția pancreatică, pîinii (și anume, în cursul celei de-a doua ore). Și

această contradicție poate fi însă explicată ușor. Deși alimentația carnată provoacă o secreție gastrică mult mai bogată decît cea cu pîine, în ce privește cantitatea orară, acidul este fixat într-o măsură mult mai mare de proteina din carne decît în ultimul caz, în care proteina este amestecată cu o însemnată cantitate de amidon.

4. Mecanismul de acțiune al diverșilor excitanți asupra secreției pancreatice (aparatul nervos și participarea umorilor tisulare)

Ca ori de cîte ori este vorba de interrelațiile dintre organe și de mecanismul lor la animalele superioare, analizînd mecanismul respectiv la pancreas, trebuie să ne gîndim în primul rînd la aparatul nervos. De îndată ce existența i-a fost demonstrată categoric, participarea sa la funcția organului apare firească. Se pune apoi problema gradului și valorii acestei participări, întrucît aparatul nervos nu exclude cealaltă legătură, cea umorală.

Datele care dovedesc existența unui aparat nervos al pancreasului sînt actualmente destul de numeroase, și unele din ele trebuie în orice caz admise, urmînd a fi considerate ca neîndoielnice.

În primul rînd, s-au găsit dovezi indirecte despre participarea aparatului nervos la reglarea secreției pancreatice.

Claude Bernard[1] a observat că vărsătura oprește secreția pancreatică sau cel puțin o inhibă. În același sens s-a constatat mai tîrziu (Bernstein[2]) că excitarea capătului central al vagului oprește sau inhibă considerabil secreția pancreatică apărută sub influența mîncării. Experiențele ulterioare (Afanasiev și Pavlov[3]) au arătat că același rezultat poate fi obținut prin excitarea oricărui nerv senzitiv. Heidenhain[4] a putut observa că excitarea bulbului provoacă o acțiune mai directă și pozitivă, deși nu prea constantă. În sfîrșit, s-au mai descoperit fibre (Pavlov[5]) care inervează constant pancreasul în sens centrifug, și anume nervii vagi. Acești nervi, care au fost excitați și anterior, dar cu un rezultat negativ, au putut provoca un rezultat pozitiv datorită condițiilor speciale experimentale, excluzînd complet influența

[1] [Claude Bernard] *Mémoire sur le pancréas*, 1856.

[2] [Bernstein] Berichte d. königl. Sächsisch. Ges. d. Wiss. zu Leipzig, 1869 [Bd. 21, S. 96–131].

[3] Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol., Bd. XVI [1878, S. 173–189] (Vezi cartea I a acestui volum, p. 43. — *Nota redacției*).

[4] [Heidenhain] Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiologie, Bd. X [1875, S. 557–632].

[5] Archiv f. Anat. und Physiol., 1893 [Suppl. Bd., S. 176–200] (Vezi cartea I a acestui volum, p. 84. — *Nota redacției*).

inhibitoare exercitată de intervenția chirurgicală practicată pe animal, asupra glandei. În acest scop, experiențele cu excitarea nervilor se efectuează pe animale așezate în stativ și care nu sînt supuse în cursul cercetării nici unui fel de excitații senzitive, întrucît au fost complet pregătite în acest scop prin operații anterioare. Se mai pot utiliza animale recent operate, cărora li se secționează rapid măduva chiar de la începutul experienței. Trebuie să insistăm asupra acestor condiții extrem de favorabile pentru cercetarea menționată, întrucît unii fiziologi care nu le-au respectat, și care din acest motiv n-au putut obține, în condiții obișnuite, rezultate suficient de convingătoare, consideră că acțiunea secretorie a acestor nervi nu este perfect dovedită, deși a fost constatată de cîteva sute de ori de diverși cercetători (Pavlov, Mett, Kudrevețki, Mora, Popelski, Savici).

Cînd Dolinski a dovedit că sucul gastric este un excitant energic al secreției pancreatice, în laboratorul nostru s-a montat (Popelski[1]) o experiență suplimentară, în care, prin excitarea vagului, s-a oprit trecerea acizilor din conținutul gastric în intestin. Rezultatul obținut a fost următorul.

Destul de frecvent, primele excitări ale nervului nu provoacă nici un fel de secreție. Pentru a obține un efect în acest sens, excitațiile trebuie repetate. Cînd devin eficace, acțiunea lor survine destul de tîrziu, după unul, două și chiar mai multe minute de la aplicarea stimulului, uneori chiar după întreruperea acțiunii sale. Repetînd excitațiile efective, începerea acțiunii secretorii se apropie tot mai mult de cea a excitației.

Faptul că atropina paralizează acțiunea exercitată de vag asupra pancreasului demonstrează că vagul, prin care trec, după părerea diverșilor autori, fibre vasodilatatoare ale pancreasului, nu provoacă secreția acestuia prin dilatarea vaselor glandei, ci datorită unei acțiuni secretorii specifice. Ipoteza că în acest caz atropina nu paralizează nervul secretor, ci însăși celula secretorie, este definitiv infirmată de faptul că, după atropină, acidul provoacă absolut aceeași secreție pancreatică, deci celula secretorie rămîne complet indemnă sub efectul atropinei (Wertheimer și Lepage[2]).

În timp ce acidul provoacă o secreție de suc pancreatic foarte fluid, cu puține substanțe organice și cu slabă acțiune fermentativă față de unele substanțe alimentare, excitarea vagului determină o secreție foarte concentrată, conținînd un procent ridicat de ferment, iar viteza secreției

[1] *Disertație*, SPb., 1896.

[2] [Wertheimer et Lepage] Compt. rend. de la Soc. de Biol., Paris, 1901 [t. 53, p. 879–880].

nu trebuie să rămînă neapărat în urma celei observate sub acțiunea acidului (S a v i c i [1]). Sucul a fost cercetat din punctul de vedere al acțiunii sale fermentative, după activare cu bilă și kinază.

Fibre secretorii absolut identice pentru pancreas se află de asemenea în nervul simpatic (K u d r e v i ț k i [2]). De obicei nu reușim să obținem o secreție pancreatică prin excitarea nervului simpatic recent secționat. Excitînd însă nervul secționat cu 3—4 zile în urmă, sau unul proaspăt secționat, cu lovituri mecanice sau curenți de inducție trimiși la fiecare 1—2 minute, se obține o secreție pancreatică netă. Sucul posedă aceleași proprietăți ca și cel secretat după excitarea vagului. Atropina paralizează și această acțiune secretorie. Deoarece metodele folosite pentru decelarea acțiunii secretorii a nervului simpatic sînt identice cu cele întrebuințate pentru diferențierea efectelor vasoconstrictoare de cele vasodilatatoare într-un nerv mixt, se poate presupune că, în cazul unei excitări obișnuite a nervului simpatic, acțiunea secretorie exercitată de el asupra pancreasului este mascată de excitarea concomitentă a nervilor vasoconstrictori.

Fenomenele descrise mai sus, observate în cazul excitării vagului, și anume declanșarea întîrziată, intensificarea și accelerarea treptată a acțiunii secretorii în cazul repetării excitațiilor, nu pot fi atribuite acelorași condiții, întrucît măsurile care interesează nervul simpatic nu modifică tabloul obișnuit al fenomenelor legate de nervul vag. Următorul fenomen arată că starea de inhibiție a glandei, consecutivă intervenției, nu constituie în nici un caz unica explicație a faptului menționat. Excitarea repetată a unuia dintre vagi provoacă în cele din urmă apariția rapidă a efectului secretor; excitînd apoi celălalt vag, se repetă aceeași serie de fenomene ca în cazul primului. Trebuie să admitem prin urmare că însuși nervul include un obstacol care împiedică provizoriu manifestarea efectului secretor. Întrucît a fost infirmată ipoteza că ar fi vorba de acțiunea fibrelor vasoconstrictoare, presupunerea că ar exista fibre speciale inhibitoare ale secreției pare verosimilă. În acest sens, excitînd nervii care vin la pancreas și cei din pancreasul propriu-zis, P o p e l s k i [3] a constatat că unii din ei provoacă imediat o secreție pancreatică abundentă, iar alții inhibă numai secreția provocată de acțiunea acidului. Deci, el a putut să izoleze aparent fibrele care excită secreția de cele care o inhibă.

Secreția pancreatică slabă observată în cursul hrănirii (vezi experiența descrisă mai sus, cu alimentația fictivă, în care s-a exclus acțiunea acidului gastric) ține probabil numai de activitatea aparatului nervos.

[1] *Protocoalele congresului din Helsinki*, 1902.

[2] Archiv f. Anat. und Physiol., 1894 [Physiol. Abt., S. 83—116].

[3] *Disertație*, SPb., 1896.

Nu se poate preciza încă dacă această secreție reprezintă un fenomen nervos complex (psihic) sau un simplu reflex care acționează din cavitatea bucală. Ce-i drept, Kuvșinski a observat că vederea hranei provoacă o considerabilă secreție de suc pancreatic, dar în acest caz s-a constatat net acțiunea mediatoare a sucului gastric.

Studiul amănunțit al aparatului nervos de care ține funcția pancreatică normală va trebui să cuprindă distrugerea părților sale și compararea precisă a activității pancreatice înainte și după această intervenție. Deocamdată, cercetările respective sînt încă insuficiente.

După secționarea tuturor nervilor care merg la pancreas în pachet cu artera care vascularizează glanda, Bernstein[1], ca și Claude Bernard[2] mai înainte, a înregistrat la cîinii cu fistulă pancreatică recent instituită o secreție pancreatică neîntreruptă, care de astă dată nu depindea, nici de ingerarea unor alimente, nici de excitarea capătului central al vagului. Valoarea acestei experiențe apare redusă, deoarece observația era limitată la un mic număr de zile după intervenție, iar comportarea deosebită a secreției pancreatice ar putea fi atribuită în mare măsură excitației considerabile exercitate de intervenție asupra glandei, întrucît instituirea fistulei și secționarea nervilor aveau loc simultan. Pe de altă parte, nu s-a comparat secreția pancreatică pe același animal înainte și după secționarea nervilor.

În ultimii ani s-au făcut foarte multe experiențe variate, folosindu-se excitanți izolați ai pancreasului, de exemplu acidul, după distrugerea anumitor segmente din sistemul nervos. S-a constatat astfel că acțiunea acidului asupra pancreasului decurge fără participarea nervilor vagi și simpatici. Mai mult decît atît, s-a putut distruge întregul sistem nervos (în afara nervilor menționați, măduva și plexurile abdominale) (Popelski[3], Wertheimer și Lepage[4]), și totuși, acidul introdus în intestin excita secreția pancreatică în mod obișnuit. Întrucît acidul administrat intrarectal sau direct în sînge nu exercită nici o acțiune asupra pancreasului, autorii amintiți au conchis că în experiențele citate este vorba de excitarea aparatului nervos periferic, ai cărui centri se află chiar în corpul glandei. Experiențele lui Bayliss și Starling[5]

[1] [Bernstein] L. cit.

[2] [Claude Bernard] *Leçons sur les propriétés physiologiques des liquides de l'organisme*, 1858.

[3] Klinic. gazeta Botkina, 1900 [Boln. gazeta Botkina, nr. 28, p. 1272—1288].

[4] [Wertheimer et Lepage] Journ. de physiol. et de pathol. génér., 1901 [t. III, p. 335—348, 363—374].

[5] [Bayliss and Starling] Journ. of Physiol., vol. 28, 1902 [p. 325—353].

au confirmat însă alt punct de vedere în această problemă. Distrugînd toți nervii în ansa jejunală corespunzătoare, ei au constatat că secreția pancreatică poate fi totuși declanșată prin acțiunea acidului. Acest fapt le-a sugerat că acțiunea acidului nu s-ar exercita prin intermediul nervilor, ci al sîngelui. Însă, deoarece injectarea acidului nu provoacă nici o secreție, au trebuit să admită că substanța care excită secreția pancreatică ia naștere cînd acidul trece prin peretele intestinal. Experiența confirmă integral această presupunere. Extractul acid de mucoasă intestinală, administrat intravenos, s-a dovedit a fi un puternic agent excitosecretor pentru pancreas. Autorii au denumit secretină substanța extrasă din mucoasa intestinală. Între argumentele importante aduse de Bayliss și Starling în sprijinul interpretării pe care au dat-o mecanismului de acțiune a acidului asupra pancreasului, se află următoarele: în primul rînd, numai extractul acid acționează în modul amintit mai sus, iar în al doilea rînd, numai extractul preparat în felul menționat, din duoden și treimea superioară a jejunului, excită secreția pancreatică absolut la fel cu acidul. Pe bună dreptate, comunicarea celor doi autori a stîrnit interesul general și a determinat numeroase experiențe de control. Faptul că extractul amintit acționează excitosecretor asupra pancreasului a fost îndeobște confirmat. S-a putut dovedi apoi că sîngele animalului în intestinul căruia se introduce acid, administrat subcutanat altui animal, excită secreția pancreatică a ultimului (Enriques și Hallion[1]). Faptul că secreția provocată de secretină sau acid nu este paralizată de atropină, în opoziție cu secreția observată după excitarea vagului și a simpaticului, demonstrează categoric că secretina joacă un rol important în mecanismul de acțiune al acidului. Pe de altă parte, unii autori afirmau că și extractul preparat din mucoasa altor segmente ale tractului gastro-intestinal, ca stomacul și rectul, provoacă o secreție pancreatică mai redusă. În plus, o serie de cercetători au constatat că extractul duodenal acționează și asupra altor procese secretorii, cum ar fi al secreției biliare, salivare și de suc gastro-intestinal, dar nu atît de energic și de constant. Aceste date i-au făcut pe mulți să pună la îndoială rolul secretinei în excitarea fiziologică a pancreasului. Deși inconstanța și compoziția complexă a preparatului folosit experimental de ultimii din autorii menționați joacă un rol destul de însemnat, ei citează un fapt care impune măcar o oarecare rezervă în concluziile privind rolul fiziologic al secretinei. În fiziologia glandelor digestive, ale căror canale excretoare se deschid pe suprafața tractului gastro-intestinal, aflat în directă legătură cu lumea

[1] [Enriques et Hallion] Compt. rend. de la Soc. de Biol., Paris, 1903.

înconjurătoare, nu trebuie să pierdem nici un moment din vedere funcția lor de epurare a sîngelui. Trebuie să ne amintim de ea în special cînd lucrăm cu substanțe heterogene și în același timp complexe, administrate direct intravenos. De aceea e deosebit de important faptul că secretina injectată subcutanat exercită din cavitățile seroase numai o slabă acțiune asupra pancreasului. Așadar, nu ne rămîn de precizat decît foarte puține fenomene pentru a putea vorbi în deplină siguranță despre participarea secretinei la mecanismul normal de acțiune al acidului asupra pancreasului.

Unii autori (Wertheimer[1], Fleig[2]) au studiat acțiunea exercitată asupra pancreasului de acidul din ansa intestinală, folosind o variantă în care sîngele ce iriga ansa respectivă era exclus din circulația generală. Ei au ajuns la concluzia că acidul acționează prin ambele mecanisme : nervos și umoral.

S-au efectuat de asemenea o serie de experiențe cu săpunurile, pentru precizarea mecanismului lor de acțiune. Cercetările lui Savici[3] au arătat că atropina influențează cu totul altfel acțiunea acidului și a săpunurilor, și anume : fără a modifica efectul secretor provocat de administrarea acidului în intestin, suprimă total sau parțial acțiunea secretorie a săpunurilor. După părerea lui Savici, acest fapt dovedește că mecanismul de acțiune al săpunurilor este de natură nervoasă. Dimpotrivă, pe baza experiențelor sale, Fleig[4] atribuie săpunurilor numai o acțiune umorală. Extractul duodenal și din porțiunea superioară a jejunului, amestecat cu săpunuri, administrat intravenos, provoacă secreția pancreatică. Săpunurile administrate pe aceeași cale sînt, prin urmare, inactive. Din intestinul cu nervii indemni, dar cu irigația izolată de circulația generală, săpunurile nu determină nici un fel de secreție pancreatică. Din cauza diferențelor care există între relațiile chimice ale extractului de săpun și ale celui acid, și ținînd seama de condițiile diferite de extragere, Fleig admite că substanțele excitosecretorii sînt deosebite în cele două cazuri.

El propune ca aceste substanțe să fie numite „crinine", iar pentru tipul respectiv să se folosească denumirea substanțelor cu ajutorul cărora a fost preparat extractul (sapocrinină, oxicrinină etc.).

O prezentare atît de complexă a unui fenomen în genere puțin studiat, atît fiziologic, cît și clinic, nu este justificată. S-ar putea ca fenomenul

---

[1] [Wertheimer] Journ. de physiol. et pathol. génér., 1901 [t. III, p. 689—702 708—718].

[2] [Fleig] Compt. rend. de la Soc. de Biol., Paris, 1903 [t. 55, p. 462—463].

[3] Tr. Obs. rusk. vrac. v SPb., 1903 [anul 71, noiembrie—decembrie, p. 99—103].

[4] [Fleig] Journ. de physiol. et pathol. génér., 1904 [t. VI, p. 148].

excretor să fi scăpat analizei experimentale şi concluziile să fi fost trase pe baza unor considerente teoretice puţin convingătoare.

5. Acţiunea substanţelor heterogene

În afară de substanţele alimentare sau de derivatele lor rezultate în cursul digestiei în tractul gastro-intestinal, au fost cercetate şi unele substanţe heterogene, în ce priveşte acţiunea lor asupra secreţiei pancreatice. Cu această ocazie s-a constatat că unele, care acţionează ca iritant local, excită secreţia pancreatică, fără ca această însuşire să fie apanajul tuturor substanţelor; emulsia de ulei de muştar şi cloral-hidratul acţionau în acest sens, dar nu piperul şi uleiul de croton (Wertheimer şi Lepage[1]). Mecanismul acţiunii primelor substanţe este considerat de numeroşi autori, şi întrucîtva justificat, ca fiind, atît de natură nervoasă, cît şi umorală.

[1] [Wertheimer et Lepage] L. cit.

UNELE OBSERVAŢII DE LABORATOR [1]

După cum am mai arătat în nenumărate rînduri, laboratorul unde trăiesc ani de-a rîndul animalele care au suferit diverse operaţii pentru cercetări experimentale constituie în acelaşi timp locul în care se fac observaţii dintre cele mai interesante în legătură cu procesele patologice, în majoritate cu evoluţie cronică, pe terenul tulburării provocate chirurgical, în vederea experienţei iniţiale. Am spus între altele că la mulţi cîini cu fistule intestinale oasele devin atît de moi, încît tot scheletul poate fi tăiat cu cuţitul. La timpul respectiv am emis două ipoteze despre cauza imediată a acestei afecţiuni : am atribuit-o deperdiţiei continue de sucuri şi deplasării viscerelor abdominale. Actualmente pot adăuga un al treilea factor etiologic, pe care îl consider cel mai însemnat. Este vorba de acţiunea frigului umed. Fistulele erau importante, deoarece cauzau o umezire continuă a regiunilor inferioare şi posterioare ale corpului. Ca o dovadă a celor spuse, procesul patologic înceta deseori prin simpla mutare a animalelor cu fistule într-o încăpere uscată şi caldă.

Am mai vorbit despre un cîine la care duodenul, trecut prin linia albă, era exteriorizat sub piele ; astfel erau uşor de observat, prin piele, tipul şi evoluţia mişcărilor intestinale. La cîteva zile după intervenţie, animalul prezenta o stomatită ulceroasă, concomitent cu semne de paralizie ascendentă acută (evoluţie în 10—12 zile). Alţi trei cîini operaţi ulterior au făcut de asemenea o stomatită, care a involuat însă curînd spontan, iar animalele au rămas sănătoase în perioada imediat următoare, fără a mai fi necesară ţinerea lor sub observaţie. În sfîrşit, un al cincilea cîine, la care s-a practicat încă o dată aceeaşi intervenţie, a fost urmărit mult timp în laborator, întrucît prezenta şi o fistulă salivară şi servea

[1] Tr. Obs. rusk. vrac. v SPb., t. 75, martie—mai, 1908, p. 456—458.

pentru experienţe în legătură cu reflexele condiţionate. Era vorba de un animal extrem de puternic şi vioi. Timp de peste doi ani nu s-a observat nimic deosebit. Cam de pe la mijlocul celui de-al treilea an s-a constatat în primul rînd dispariţia, aparent nemotivată, a reflexelor condiţionate. Am dat apoi atenţie modificărilor survenite în comportarea animalului faţă de lumea înconjurătoare. Dintr-un cîine extrem de mobil, sociabil şi cu reacţii prompte, devenise complet pasiv ; în cele din urmă, nici oamenii, nici animalele, nu îi provocau vreo reacţie. Totodată au apărut fenomene paralitice : mergea prost, i se împleticeau picioarele. În cele din urmă au survenit mişcări de manej. Animalul a murit a doua zi după o intervenţie care urmărea plasarea duodenului la locul normal. La autopsie s-au constatat modificări pronunţate numai în encefal : emisferele cerebrale şi bulbul erau neobişnuit de dure. La examenul microscopic (făcut de doctorii A. E. Selinova şi G. P. Zelenîi) s-a constatat o infiltraţie extrem de abundentă cu celule mici a vaselor sanguine din creier. Examenul substanţei nervoase propriu-zise, efectuat de A. E. Selinova, nu a fost încă terminat.

Cred că n-ar trebui să trecem cu uşurinţă peste coincidenţele citate mai sus. Mi se pare foarte plauzibilă legătura de la cauză la efect, între afecţiunile sistemului nervos pe care le-am citat şi intervenţia suferită de animal.

TEHNICA CHIRURGICALĂ ÎN STUDIUL GLANDELOR DIGESTIVE[1]

Dacă facem abstracție de latura chimică a problemelor, tehnica folosită pentru studiul glandelor digestive este în special chirurgicală. De obicei bisturiul ne face accesibile diversele glande din care se obțin lichidele de secreție, și tot bisturiul ne permite să observăm, atît secreția glandei, cît și toate fenomenele care o însoțesc în diverse condiții. Intervențiile se practică uneori extemporaneu, fiind imediat urmate de experiențe și observații (voi da mai jos acestor intervenții numele vechi de „vivisecție"). Alteori, datorită unei intervenții corespunzătoare, animalul devine anatomic mai accesibil, într-o anumită privință, pentru cercetarea unei anumite glande. Cercetarea propriu-zisă, în acest al doilea caz, începe abia după cicatrizarea completă a plăgii operatorii (vom da acestor intervenții numele de „operații chirurgicale").

Vivisecția se întrebuințează în majoritatea cazurilor cînd cercetăm raporturile de inervație glandulară, modificările survenite sub influența activității și a repausului în aspectul microscopic al glandei, în compoziția ei chimică, în metabolismul ei, în temperatura, în proprietățile sale electrice etc. Pe scurt, vivisecția e folosită în special pentru o analiză mai elementară a activității glandei. Intervențiile chirurgicale pe glande se practică în primul rînd pentru a obține sucul digestiv într-o formă absolut pură, și în același timp într-o cantitate suficientă pentru orice cercetare. În al doilea rînd, și acest fapt este cel mai important, le facem cînd dorim să observăm absolut precis și în orice moment activitatea normală a glandei; așadar, intervențiile chirurgicale servesc în special pentru cercetarea sintetică a activității glandulare.

[1] *Die operative Methodik des Studiums der Verdauungsdrüsen.* Tiegerstedt's Handb. d. physiol. Methodik, Bd. II, 1. Hefte, 2 Abt., 1911, S. 150—188.

Ca atare, în majoritatea cazurilor, vivisecţiile sînt simple şi reclamă doar cunoştinţe de anatomie, astfel încît tehnica lor trebuie să corespundă anatomiei părţii respective, la diverse animale.

Dacă am descrie toate vivisecţiile efectuate în cursul studiului experimental al glandelor digestive, acest capitol ar deveni mult prea mare. De aceea trebuie să ne limităm la descrierea celor mai importante vivisecţii, pe obiectul cel mai obişnuit al experienţelor respective, şi anume pe cîini.

Pentru a rezolva mai mult sau mai puţin satisfăcător problema urmărită de intervenţiile chirurgicale pe glandele digestive, a trebuit să ţinem seama de o sumă de relaţii anatomice şi fiziologice, fără a mai vorbi de dificultăţile tehnice chirurgicale de ordin general. De aceea, succesul nu putea să fie, desigur, decît rezultatul eforturilor depuse de numeroşi cercetători, fiind realizat abia după un timp foarte îndelungat. Dat fiind că aproape toate glandele digestive sînt situate în cavitatea abdominală, o bună cale de acces nu poate fi realizată decît chirurgical. Pentru ca operaţiile să fie cît mai complete a fost necesar să aşteptăm era antisepsiei şi asepsiei.

Raporturile anatomice ale anumitor glande au impus cercetătorilor o mare risipă de talent şi inventivitate pentru soluţionarea problemelor tehnice. Din punct de vedere fiziologic, la unele glande se instala un adevărat cerc vicios. Fără a cunoaşte fiziologia glandei era greu de găsit tehnica adecvată, iar fără tehnică nu se puteau cuceri noi cunoştinţe temeinice asupra activităţii fiziologice a glandei.

Ţinînd seama de toate acestea, istoricul intervenţiilor chirurgicale pe glandele digestive devine deosebit de interesant şi instructiv. Paralel cu tehnica chirurgicală a glandelor digestive se dezvoltă continuu, deşi într-o măsură mai redusă, tehnica instrumentală, în sensul unei observaţii mai mult sau mai puţin precise a fenomenelor, din punct de vedere cantitativ, şi în sensul înregistrării lor.

I. GLANDELE SALIVARE

La cercetarea fiziologică a oricărei glande digestive, primul obiectiv constă în obţinerea secreţiei respective. Saliva, adică amestecul format din secreţia tuturor glandelor salivare cu secreţia celorlalte glande din cavitatea bucală, e foarte uşor de colectat, atît la om, cît şi la animal, fără nici un fel de dispozitive sau intervenţii chirurgicale. Ea poate fi obţinută la om în cantitate considerabilă prin simpla scuipare repetată (gura să fie curată); aşa se colectează ea de obicei pentru demonstraţii în cursul prelegerilor.

La animale este suficient să introducem în cavitatea bucală un corp iritant, să legăm de pildă de-a curmezișul botului sau să introducem în el o bucată curată de lemn sau de metal, ori să oferim cîinelui flămînd un aliment sau o altă substanță excitantă pe care o cunoaște, pentru a obține o secreție abundentă de salivă amestecată. Pentru a colecta saliva din fiecare glandă în parte, trebuie introduse canule în canalele excretoare respective, lucru ușor de realizat la om; la animal e necesar să practicăm anestezia generală sau curarizarea și intervenția chirurgicală. În majoritatea cazurilor, la un cîine narcotizat sau curarizat, canula e destul de ușor de introdus în orificiile normale ale canalelor excretoare ale glandelor submandibulare, parotide și orbitare. Orificiile canalelor excretoare ale glandelor submandibulare se găsesc în frîul limbii, la 5—7 mm deasupra planșeului cavității bucale, și apar ca niște proeminențe mai intens colorate în roșu decît restul frîului. Orificiul canalului excretor al glande parotide se găsește pe buza superioară, la aproximativ 1 cm de marginea dinților, în fața spațiului dintre primul și al doilea molar. Poate fi recunoscut ușor după configurația și proeminența sa. Orificiul glandei orbitare se găsește tot la acest nivel, dar este situat mai profund, în fața celui de al treilea molar. Prin dimensiunile sale relativ mari, se deosebește de orificiile glandelor orbitare anexe și ale altor glande situate în apropiere. Înainte de a introduce canula, se recomandă să folosim sonde de diferite diametre, pentru a dilata întrucîtva orificiul, lucru în orice caz necesar pentru glanda orbitară. Manevra este dificilă cînd e vorba de canalul excretor al glandei sublinguale, deoarece el se deschide imediat alături de canalul lui Wharton, în care nimerește totdeauna sonda. Canulele introduse în canalele excretoare prin orificiile lor normale se fixează legînd mucoasa în jurul gîtului canulei. Pînă acum, pentru glanda orbitară am folosit numai această tehnică. Dată fiind ușurința cu care se realizează, ar trebui s-o preferăm și pentru submandibulară și parotidă.

În afara acestui procedeu, pentru toate cele trei glande salivare mari se folosesc și metode chirurgicale: se introduce canula într-un canal excretor disecat și secționat. Pentru a găsi canalul lui Wharton și canalul lui Bartholin, procedăm în felul următor: cîinele este culcat pe spate, narcotizat sau curarizat. Incizia cutanată, lungă de 3—4 cm, se practică pe fața externă a botului, paralel cu marginea mandibulei, la aproximativ 1 cm de ea, începînd-o la 1,5—2 cm de unghiul bărbiei. După disecarea fasciilor, se secționează transversal mușchiul milo-hioidian. Dacă se disecă apoi minuțios marginile mușchiului secționat de țesuturile înconjurătoare, pe ultimele (mușchiul genio-glos cu fascia) devin foarte evidente, sub forma

unor dungi străvezii, canalul excretor al glandei submandibulare şi cel al sublingualei.

Canalul lui Wharton este mai gros şi dispus mai aproape de linia mediană. Cînd canalele excretoare nu se văd de la început, se recomandă să se introducă o substanţă iritantă în cavitatea bucală a cîinelui, după care canalele umplute se depistează uşor. Secţionînd uşor ţesutul de deasupra canalului excretor prins într-o pensă, adică eliberînd întrucîtva canalul, acesta se secţionează cu foarfecele pe aproximativ jumătate din grosimea sa; apoi se introduce canula corespunzătoare, cu ajutorul unui conductor special. Firul se trece cu acul prin ţesuturile subiacente.

Pentru disecarea canalului lui Stensen, se practică o incizie cutanată lungă de 2—3 cm, în porţiunea mijlocie a unei linii care uneşte marginea inferioară a pavilionului urechii cu baza primului molar. Canalul excretor se găseşte cu siguranţă aici, dispus direct pe muşchiul maseter, şi se recunoaşte uşor.

Dacă întîlnim un canal excretor colabat, pentru a-l secţiona mai lesne este de asemenea util să-l umplem cu salivă, cu ajutorul unei excitaţii plecate din cavitatea bucală a animalului.

Procedeele menţionate pentru obţinerea salivei din diversele glande, deşi aplicabile deseori pentru cercetarea cîtorva probleme în legătură cu activitatea glandulară, sînt absolut inutilizabile cînd trebuie studiată activitatea glandei în condiţii normale, fiziologice.

Aceste condiţii sînt excluse în parte prin narcoză sau curarizare, în parte prin excitaţia acută produsă de vivisecţia însăşi.

În vederea scopului amintit este necesară o pregătire chirurgicală a animalului, care să ne permită să practicăm fără narcoză şi nedureros, şi în acelaşi timp comod, atît pentru experimentator, cît şi pentru animal, experienţe şi observaţii în legătură cu activitatea normală a glandelor. În acest scop trebuie practicate fistule definitive, pentru care dispunem de cîteva tehnici chirurgicale. Canalele excretoare se disecă prin incizii mici, se secţionează în locurile indicate mai sus, iar capetele care vin de la glandă se fixează în orificiile plăgilor. Astfel se obţin fistule definitive, deschise în afară (S c h i f f [1]). Asemenea fistule se formează şi la om cu prilejul unor traumatisme sau al unor procese patologice survenite în apropierea canalelor excretoare. În cazurile respective, individul devine obiectul cercetărilor de fiziologie. Însă, în timp ce la om cicatrizarea unor asemenea fistule reprezintă adesea o problemă dificilă, la cîine, dimpotrivă, ele se îngustează şi se obliterează foarte rapid, după aplicarea tehnicii chirurgicale descrise, lucru împotriva căruia sîntem nevoiţi să luptăm, ce-i drept, adesea inutil.

O altă tehnică constă în fixarea unor canule metalice scurte, dilatate la capetele opuse celor introduse în canalul secționat al glandei (C l a u d e B e r n a r d [2]).

Această fixare este foarte dificilă și, chiar după realizarea ei, canulele pot fi smulse de animal cu labele sau prin atingere cu alte obiecte.

În majoritatea cazurilor, actualmente folosim o a treia tehnică, pe care o vom descrie aci mai amănunțit (G l i n s k i [3]). Disecăm în cavitatea bucală capătul normal al canalului excretor, cu o mică bucățică de mucoasă; aceasta se exteriorizează printr-o incizie practicată pe locul corespunzător al peretelui cavității bucale și se fixează în plaga cutanată, adică se transplantează orificiul normal al canalului, din cavitatea bucală, pe fața externă a botului. Deși detaliile operatorii și ale fixării chirurgicale nu sînt complicate, ele merită atenție. Intervenția se practică sub narcoză. Se introduc prin cavitatea bucală sonde în canalele excretoare. Întrucît, pe de o parte, introducerea sondei în orificiul canalului lui Bartholin este foarte dificilă, iar pe de altă parte acest orificiu se găsește imediat lîngă orificiul canalului lui Wharton, sonda se introduce în ultimul, și ambele canale excretoare, situate la început imediat alături unul de altul, se transplantează împreună pe aceeași bucățică de mucoasă. Deoarece sondele se află în canale, e ușor de evitat secționarea sau lezarea lor cînd excizăm bucățica de mucoasă pe o întindere de 0,5—1 cm în jurul orificiilor canalelor excretoare și o disecăm pe o anumită distanță.

Se trece prin transfixie pe locul corespunzător al cavității bucale un bisturiu fin și se mărește întrucîtva plaga cutanată prin excizarea marginilor. Cînd exteriorizăm bucățica de mucoasă prin orificiul practicat în peretele cavității bucale, trebuie să avem grijă să nu se torsioneze canalul excretor. Bucățica de mucoasă se fixează la piele prin patru sau mai multe puncte de sutură. Tot atît de minuțios se suturează și plaga din cavitatea bucală. Astfel se obține exteriorizarea tuturor celor patru orificii excretoare ale glandelor salivare, pe fața externă a botului.

Cînd trebuie să colectăm separat saliva din glandele mandibulare sau sublinguale, atunci, după ce bucățica de mucoasă s-a prins, se secționează sau se rezecă, cum am spus mai sus, canalul excretor respectiv în dreptul frîului limbii. Se aplică un fir de ligatură pe capătul oral, iar capătul dinspre glandă rămîne deschis în cavitatea bucală. Astfel facem să funcționeze în afară, fie canalul lui Wharton, fie canalul lui Bartholin.

În perioada postoperatorie, curățăm orificiul fistulei de cruste prin înmuierea lor și controlăm permeabilitatea canalului și a orificiului său, dînd cîinelui pesmeți sau turnîndu-i un acid în cavitatea bucală. Urmărim totodată ca bucățica de mucoasă să se prindă bine. Dacă s-a desprins

sau s-a retractat în cavitatea bucală, vom considera operația nereușită, practicînd o nouă intervenție, de partea opusă. Totodată, trebuie să deschidem în interiorul cavității bucale, printr-o incizie largă, canalul care nu funcționează bine. După o intervenție bine practicată, cîinii cu fistule definitive ale glandelor salivare pot fi folosiți mai mulți ani pentru experiențe.

Următoarea problemă de tehnică a studiului glandelor salivare este în legătură cu măsurarea și înregistrarea lichidului secretat. În această privință, experimentatorul dispune de procedee numeroase și variate, dar cel mai bun nu a fost încă găsit.

La animalul curarizat sau narcotizat, saliva care se scurge din orificiile normale ale canalelor excretoare se colectează uneori într-un mic vas fixat sub orificiu. În experiențele extemporanee, cantitatea de salivă secretată se măsoară de obicei în felul următor : canula introdusă în canalul excretor se unește printr-un tub de cauciuc cu un lung tub de sticlă, așezat orizontal pe o scală. La anumite intervale de timp se citește nivelul salivei din tub ; un tub umplut este înlocuit cu altul de același calibru sau se unește cu el un tub de derivație, prin care lichidul colectat este de fiecare dată evacuat. Dacă experiența trebuie demonstrată în public, tubul de sticlă se așază vertical, adăugînd lichidului o substanță colorantă, vizibilă de departe. Pentru înregistrare automată a secreției salivare (ca și a sucului pancreatic, care se colectează de asemenea cu ajutorul unei canule, din canalul excretor) s-au folosit pînă acum trei procedee : în primul, saliva este derivată din canulă într-un manometru cu apă, prevăzut cu o pîrghie ușoară (K. Ludwig [4]). În manometru se utilizează apă, nu salivă, pentru a evita influența viscozității salivei, care se modifică de altfel în cursul experienței. În al doilea se fotografiază (Popelski [5]) nivelul care se deplasează continuu în tub. În al treilea (Bayliss și Starling [6]) se lasă lichidul secretat să picure din canulă pe un disc șlefuit, fixat la capătul unei pîrghii de o capsulă Marey. Capsula este unită printr-un tub de cauciuc cu o altă capsulă, a cărei pîrghie înregistrează fiecare picătură căzută, pe un cilindru în rotație lentă. Amănuntele asupra acestor procedee tehnice pot fi găsite în capitolele respective privind tehnica înregistrării.

Actualmente, în majoritatea cazurilor, pentru fistulele definitive ale glandelor salivare se întrebuințează următorul procedeu de colectare și măsurare a salivei : se folosesc mici pîlnii ușoare, cu marginea superioară turtită, lățită, marginea inferioară fiind dreaptă (pentru glanda submandibulară și sublinguală), fie îndoită în unghi drept (pentru glanda parotidă și glanda orbitară) (fig. 1).

Aceste pîlnii se lipesc la piele cu pasta lui Mendeleev, în fața orificiilor de fistulă. Compoziția acestei paste este aproximativ următoarea: 50 părți colofoniu, 40 părți oxid de fier și 25 părți ceară galbenă (de calitate superioară). Cînd lipim pîlnia, nu o vom aplica înainte ca pasta să se fi răcit suficient. Altfel, datorită excitației calde repetate, se produce o eczemă umedă, astfel că fixarea pîlniei cu pasta va deveni complet imposibilă. Regiunea unde se lipește pîlnia va fi tunsă scurt cu foarfecele. Părul nu trebuie ras. Pentru a nu pricinui animalului dureri și a nu-i rupe perii, vom încălzi ușor pasta, trecînd o sîrmă metalică încălzită de-a lungul marginii pîlniei. Pe capătul inferior al pîlniei, cu ajutorul aceleiași paste, se fixează două cîrlige de sîrmă, de care se atîrnă, cu ajutorul unor anse de sîrmă, mici cilindri gradați, cu diviziuni de 1/5 sau 1/10 cm^3 și prevăzuți sus cu un gît.

Fig. 1

Dacă vrem să obținem salivă absolut pură, vom fixa deasupra orificiului cilindrului, în dreptul marginii inferioare a pîlniei, un fel de capac de protecție, confecționat dintr-un material suplu, transparent și impermeabil, pentru ca în cilindrú să nu pătrundă nimic din lichidele sau prafurile introduse în gura animalului. Firește că și în acest caz ar fi de dorit o înregistrare automată, dar nu dispunem încă de o tehnică impecabilă.

Printre vivisecțiile folosite la analiza funcției secretorii se găsesc pe primul loc intervențiile pe nervii aflați în raport cu glandele, și care urmăresc secționarea sau excitarea lor.

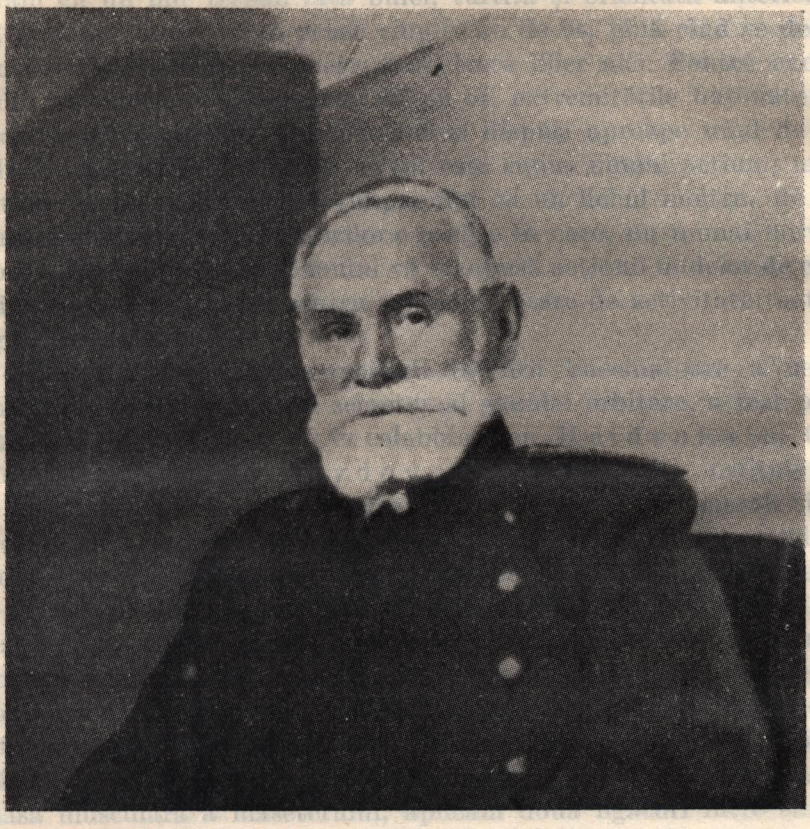
Pentru a descoperi coarda timpanului, nervul cranian secretor al submandibularei și sublingualei, incizia cutanată se practică la fel ca pentru descoperirea canalelor excretoare ale acestor glande, numai că se prelungește posterior, secționînd mușchiul milohioidian pînă la marginea sa posterioară. De îndată ce se ridică jumătatea externă a acestui mușchi, nervul lingual devine vizibil; el merge transversal în raport cu plaga. Urmărindu-l în direcția canalului lui Wharton, care îl întretaie, se descoperă coarda timpanului, o mică ramură pe care o trimite posterior acest nerv. Pe locul din care nervul lingual trimite această ramificație, coarda timpanului poate fi pur și simplu secționată după o mică disecție, sau după secționare poate fi reperată pe un fir, urmînd a fi excitată, fie cu un electrod simplu, fie cu un electrod pentru nervii dispuși profund. Pentru a păstra pe cît posibil excitabilitatea nervului și pentru a excita toate fibrele secretorii ale glandelor salivare, îndeosebi ale celei sublinguale, se reco-

mandă disecarea cît se poate de joasă, împreună cu coarda timpanului, a însuşi nervului lingual, cu secţionarea sa la acest nivel. Pe electrod se aşază capătul lui periferic şi, totodată, coarda timpanului.

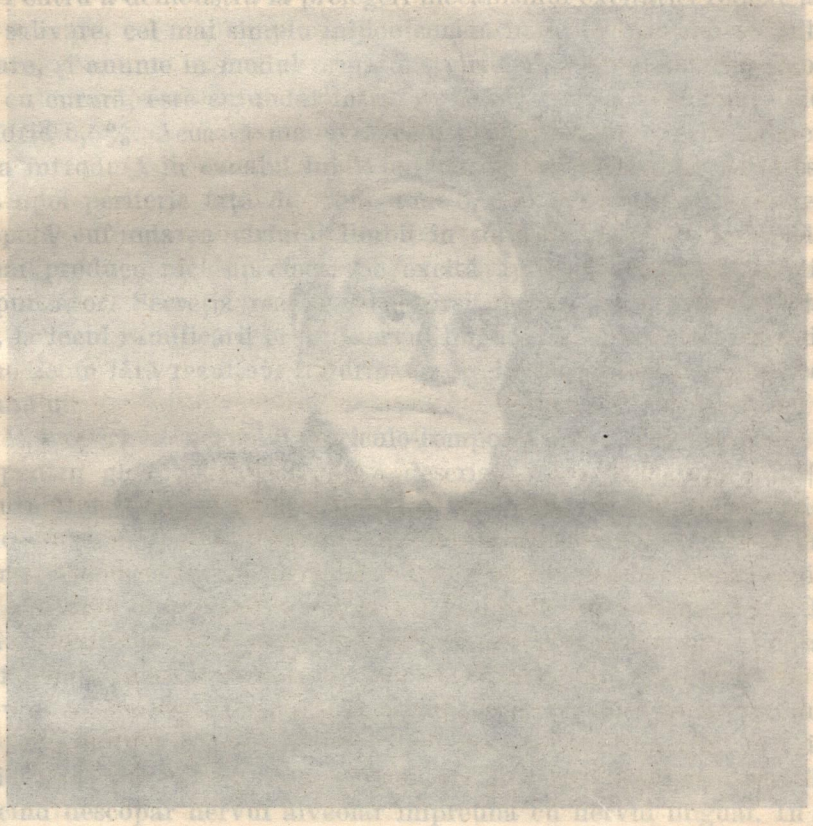
Pentru a demonstra la prelegeri mecanismul excitaţiei reflexe a glandelor salivare, cel mai simplu mijloc constă în utilizarea glandei submandibulare, şi anume în modul următor : vîrful limbii animalului, slab intoxicat cu curară, este cufundat într-un păhărel conţinînd o soluţie de acid clorhidric 0,5%. Această manevră este urmată de scurgerea salivei prin canula introdusă în canalul lui Wharton. Ambii nervi linguali se secţionează apoi periferic faţă de locul unde încrucişează canalele excretoare. Se repetă cufundarea vîrfului limbii în soluţie acidă, dar de astă dată nu mai produce nici un efect. Se excită apoi capătul nervului lingual corespunzător. Secreţia reapare. În sfîrşit, se secţionează coarda timpanului, la locul ramificării ei din nervul lingual. Excitarea nervului lingual rămîne acum fără rezultat. La urmă se excită capătul periferic al coardei timpanului.

Descoperirea nervului auriculo-temporal, care conţine fibre secretorii pentru glanda parotidă, este descrisă de Nawrotzky [7] în felul următor : „mai întîi descopăr, pe toată lungimea sa, muşchiul digastric ; îl izolez de ceilalţi muşchi şi îi aplic două ligaturi (pentru a preveni hemoragia). Secţionez apoi muşchiul între cele două ligaturi, îl disec şi reclin posterior partea sa posterioară. Apoi pătrund (în dreptul rădăcinii limbii) pînă la condilul mandibulei. Această manevră se realizează mai bine fără instrumente tăietoare. Uneori sîntem nevoiţi să legăm unele mici vase sanguine, pentru a putea pătrunde mai uşor în profunzime. Disec muşchiul pterigoidian intern (şi anume, marginea sa posterioară), îl ridic cu ajutorul unui depărtător bont şi îi secţionez succesiv fibrele, pînă cînd descopăr nervul alveolar împreună cu nervul lingual. În unghi aproape drept faţă de direcţia acestor nervi trece nervul auriculo-temporal, acoperit de obicei de o venă. Îndepărtînd atent ţesutul conjunctiv, ridic cu ajutorul unui cîrlig nervul auriculo-temporal. Îndată ce am trecut un fir pe sub nerv, izolarea şi secţionarea sa sînt uşor de executat".

Nervii secretori cranieni ai tuturor celor trei glande salivare pot fi excitaţi lesne simultan în cavitatea timpanului. Heidenhain [8] descrie astfel operaţia respectivă : „Deschiderea cavităţii timpanului e uşor de realizat la cîine dacă după incizarea pielii mergem în profunzime, de-a lungul marginii interne a capătului posterior al muşchiului digastric, în afara rădăcinii limbii. Pe acest loc, apăsînd cu degetul părţile moi, putem palpa cu uşurinţă *bulla ossea*. Secţionînd ţesutul conjunctiv dintre muşchiul digastric şi elementele vecine situate intern, cu două depărtă-



I. P. Pavlov
1911



toare puternice şi late, tragem digastricul în afară, iar elementele înăuntru. Desfăcînd atent cu două pense ţesutul conjunctiv, ajungem astfel pînă la *bulla*, fără a se pierde vreo picătură de sînge. După îndepărtarea periostului, perforăm cu un mic trepan faţa bulei, turtită şi orientată anterior şi în afară, şi lărgim orificiul cu pense ciupitoare de os, pînă cînd se deschide promontoriul şi ajungem la nerv, care trece liber aici. Pentru excitarea nervului dispunem în apropierea sa, pe os, extremităţile butonate a doi electrozi de sîrmă, trecuţi prin cauciuc şi dispuşi aproape unul de altul, fixîndu-le cu un mîner. Astfel, nervul este supus numai acţiunii undelor curentului. Umplînd cavitatea timpanului cu un lichid neutru, de pildă cu sînge, conferim uşor electrozilor o poziţie în care, nu numai nervul lui Jacobson, dar şi coarda timpanului va fi supusă acţiunii undelor de curent, cu o intensitate suficientă pentru a pune în stare de activitate toate cele trei glande salivare".

Tehnica disecţiei şi a excitării ramurii buccinatoare a nervului trigemen, reprezentînd nervul secretor al glandei orbitare, a fost pusă la punct de Lavdovski [9] în colaborare cu Heidenhain. O vom reda după expunerea lui Lavdovski: „După ce se instituie respiraţia artificială la animalul curarizat (la un cîine cît mai mare), şi după ce se conferă capului o poziţie stabilă, şi anume cu unul din obraji îndreptat spre experimentator, operaţia trebuie să înceapă printr-o incizie cutanată de 3—4 cm, în dreptul marginii anterioare a muşchiului maseter. Eliberînd apoi atent fascia dispusă sub muşchi, vom întîlni de obicei imediat o ramură destul de mare a venei faciale, pe care vom aplica două ligaturi, secţionînd-o între ele. În furca dintre marginea anterioară a muşchiului maseter şi buccinator dilacerăm mai departe ţesutul conjunctiv, în care se găseşte, la înălţimea dinţilor mandibulei, nervul buccinator. Apoi, pe masa musculară a maseterului, aplicăm două ligaturi între care secţionăm muşchiul (întrucît întîlnim imediat apofiza coronoidă şi sîntem nevoiţi să pătrundem cu mîna în profunzime, dincolo de ea, este preferabil să deschidem botul animalului şi să-l menţinem în această poziţie cu un fixator de lemn). Secţionînd maseterul, curăţim mai întîi apofiza coronoidă şi o ciupim apoi sau o fracturăm dintr-o dată cu pensa de os. După ce găsim în unghiul anterior al plăgii ramura buccinatoare, o urmărim cît mai departe în profunzime şi separăm precaut ţesutul conjunctiv care se întinde spre orbită. După ce am reuşit să descoperim nervul, pînă la o profunzime care să permită accesul la o porţiune destul de lungă din el, îl reperăm pe un fir puternic strîns. În sfîrşit, secţionînd nervul, eliberăm împreună cu firul de ligatură capătul său periferic. Aplicarea unui electrod pe acest capăt este acum o problemă care se rezolvă într-o clipă.

În cursul fiecărei asemenea experienţe şi îndeosebi la secţionarea muşchiului maseter se produc hemoragii foarte puternice. Cînd facem hemostaza vom fi foarte atenţi să nu lezăm nervul, şi mai ales, insist încă o dată asupra acestui lucru, la ciupirea apofizei coronoide".

Operaţiile care interesează ieşirea fibrelor cerebrale secretorii ale glandelor salivare din creier trebuie descrise în capitolul despre nervii craniени.

Nervii secretori simpatici ai glandelor salivare se caută, pentru a fi excitaţi sau secţionaţi, în două locuri. De cele mai multe ori, în acest scop se descoperă nervul vago-simpatic la mijlocul gîtului. Incizia cutanată, lungă de 2—3 cm, se practică între muşchiul sterno-cleido-mastoidian şi muşchii dispuşi pe trahee. În profunzimea plăgii se palpează şi se găseşte artera carotidă. Nervul vago-simpatic este intim aderent de arteră, astfel încît trebuie disecat. Pe nervul disecat se practică o incizie longitudinală cu un bisturiu ascuţit, iar din teaca secţionată apare vagul, sub forma unei bride centrale, simpaticul rămînînd în teacă. Mai rar se disecă ganglionul simpatic superior şi ramurile care pleacă din el spre glande. La cîine se ajunge în modul cel mai simplu la ganglioni în felul următor: incizia cutanată, lungă de 4—5 cm, se practică în jos în afara rădăcinii limbii şi cartilajului tiroid, începînd de la înălţimea rădăcinii limbii. Pentru a dispune de mai mult loc în plagă, putem extirpa ganglionii limfatici dispuşi în porţiunea ei superioară. În plagă apare curînd nervul hipoglos, care merge, în formă de arc, în profunzime. Acum este suficient să pătrundem în profunzime în direcţia nervului hipoglos şi să disecăm cu precauţie ţesuturile, în toate sensurile. Trebuie multă atenţie în special cînd ajungem la carotida externă, deoarece, disecînd în profunzime, îi putem rupe cu uşurinţă una din ramuri. Lucrînd cu precauţia necesară, putem ajunge, fără a vărsa nici măcar o picătură de sînge, pînă la marginea internă a bulei osoase a temporalului, pe care se află dispus grupul de nervi craniени, împreună cu nervul simpatic. Ganglionul superior al ultimului e lesne de recunoscut după forma şi culoarea sa cenuşie. Pornind de la el, urmărim uşor şi ramura nervoasă care merge împreună cu artera carotidă.

Pentru experienţele în care se studiază circulaţia glandelor salivare, se utilizează aproape exclusiv glanda submandibulară, şi anume venele ei. În majoritatea cazurilor, la cercetarea circulaţiei, aparatele care măsoară cantitatea de sînge ce trece prin glandă se unesc cu capătul superior al venei jugulare externe (M. Frey [10], Langley [11] şi Burton-Opitz [12]). Aceste aparate vor fi descrise în capitolul consacrat circulaţiei. Denudarea venelor se practică în felul următor: incizia cuta-

nată, lungă de 4—5 cm, este trasată de la unghiul mandibulei înapoi, paralel cu linia mediană. Ea trece exact peste mijlocul glandei submaxilare. După ce se disecă pielea şi muşchiul pielos de ambele părţi, apar limpede vena maxilară internă şi cea externă, care înconjură glanda pe dinafară şi pe dinăuntru, unindu-se imediat dincolo de ea, în vena jugulară externă. Vena maxilară externă se desparte, la jumătatea înălţimii glandei, în vena facială şi cea linguală. Una sau două vene ale glandei submandibulare se varsă într-una sau două din venele menţionate mai sus. Dacă trunchiul venei jugulare externe, în apropiere de locul constituirii lui din venele care-l compun, este unit cu unul din aparatele care măsoară curentul sanguin, trebuie să legăm toate venele citate distal faţă de nivelul la care micile vene ale glandei salivare se varsă în ele. Totodată vom lua, firește, toate măsurile pentru a preveni coagularea sîngelui.

Absolut la fel, pentru a obţine pur şi simplu sînge din glandă, de pildă în experienţele privind schimburile gazoase din glandă, folosim mai ales vena jugulară externă, în care introducem o canulă în formă de *T* (B a r c r o f t [13]).

Pentru a soluţiona unele probleme de fiziologie glandulară, se măsoară şi volumul glandei, în diverse condiţii. Asemenea măsurători au fost efectuate pe glanda submandibulară. Pletismograful era format dintr-o capsulă de cauciuc, cu un disc de sticlă pe o parte, pentru a putea determina precis cu ochiul liber gradul de hiperemie a vaselor superficiale. Glanda era descoperită în dreptul unghiului mandibulei, eliberînd-o de capsula ei proprie. Canalul excretor era de asemenea disecat pe o anumită întindere, în acest scop fiind necesar să se secţioneze muşchiul digastric şi să se disece ambele lui capete. La nevoie ligaturam una sau două vene mici care proeminau din glandă, în punctele cele mai îndepărtate de hil. Dimpotrivă, venele mari erau respectate cu grijă. Vasele şi canalul excretor al glandei erau trecute prin orificiul capsulei. Partea liberă rămasă în orificiu o închideam cu vată şi vaselină groasă. Pletismograful era încălzit înainte de a se aşeza glanda în el, aparatul conţinînd o cantitate mică de vată, muiată într-o soluţie cloruro-sodică normală încălzită, pentru conservarea glandei. Capsula era unită cu o altă capsulă de înregistrare sau cu o pîrghie de înregistrare, prin intermediul unui tub de cauciuc trecut prin peretele ei. Tot aparatul era umplut cu aer. Tubul în *T*, introdus în tubul de cauciuc, ne permitea să mărim sau să micşorăm în orice moment presiunea aerului din capsulă (B u n c h [14]).

Pentru a cerceta secreţia limfatică a glandei submandibulare, folosim vasul limfatic dispus de partea dreaptă a gîtului, alături de carotida comună. Se practică aceeaşi incizie ca şi pentru descoperirea nervului

vago-simpatic. În vasul cervical incizat se introduce o canulă unită cu un tub gradat, care permite măsurarea cantității de limfă secretată. Întrucît limfa se scurge spontan prin canulă în cantități minime, masăm gîtul animalului la anumite intervale. Desigur că masajul trebuie practicat cu regularitate, în toate privințele. Întrucît cantitatea de limfă secretată în aceste condiții prezintă totuși oscilații mari, pentru a evita erorile, folosim valorile medii obținute într-o serie întreagă de experiențe (B a i n b r i d g e [15]).

La cercetarea glandei submandibulare a fost utilizată și metoda organului izolat. Printr-o incizie mare, ușor oblică, chiar lîngă unghiul mandibulei, descoperim glanda submandibulară, cu venele descrise care o înconjură și cu mușchiul digastric. Ultimul e secționat transversal și capătul său posterior se disecă în profunzime pînă la locul de inserție. În profunzimea plăgii se descoperă carotida externă, cu maxilara externă, care pornește din ea în sus. Din artera maxilară externă se separă în jos o ramură (prima) pentru glandă. Pe artera maxilară externă se aplică o ligatură sub emergența ramurii glandulare. Se trec două fire de ligatură sub aceeași arteră, chiar pe locul ramificării ei din carotida externă. Apoi se leagă toate venele din jurul glandei, menționate mai sus în legătură cu intervențiile practicate pentru cercetarea circulației glandei. Se introduce o canulă în canalul excretor glandular, după care se introduc canule în artera maxilară externă și în vena jugulară. Glanda cu o parte din țesutul înconjurător este excizată rapid și așezată în aparatul respectiv, unde e irigată artificial. Dacă trebuie descoperită în cursul operației descrise coarda timpanului, ea este disecată și secționată, reperîndu-i capătul inferior pe un fir (O v s i a n i ț k i [16]).

Dacă vrem să măsurăm greutatea glandei și azotul pe care îl conține, pentru a realiza o disecție completă și a nu confunda părțile glandei submandibulare cu cele ale glandei sublinguale, imediat vecine, injectăm în ultima un colorant: indigosulfat de sodiu, carmin etc.

II. GLANDELE GASTRICE

Tehnica folosită pentru obținerea sucului gastric pur și studiul precis al activității glandelor peptice au atins actualmente un înalt grad de perfecțiune.

Primul pas spre o tehnică științifică a fost făcut de mult, de B a s o v și B l o n d l o t, care au realizat fistula gastrică, folosită astăzi peste tot. Calea de acces direct și continuu spre cavitatea gastrică, prin intermediul unui tub metalic trecut prin peretele abdominal, i-a făcut pe cercetători

să spere pe bună dreptate că vor obține date precise despre activitatea glandelor gastrice și a produselor lor.

Instituirea unei fistule gastrice obișnuite este extrem de simplă. Dat fiind nivelul actual al tehnicii chirurgicale, ea reușește în absolut toate cazurile. Această intervenție se practică în modul cel mai eficace și mai rapid, astfel: se ia un cîine înfometat de 24 de ore, căruia i s-a administrat cu o seară mai înainte o doză de calomel. Animalul este îmbăiat înainte de intervenție. Pe peretele abdominal, bine spălat și ras, se practică o incizie lungă de 6—7 cm, din dreptul apendicelui xifoid, urmînd riguros linia mediană. Se secționează pielea și linia albă. Se rupe peritoneul. Stomacul se palpează cu două degete, se prinde și se trage în afară. Pe peretele anterior, în apropiere de inserția epiploonului, cu 5—7 cm la dreapta porțiunii pilorice, se trece cu ajutorul unui ac un fir de mătase în bursă (ovală). Ovalul are diametrul mare de 2—3 cm. Prin incizia practicată în mijlocul acestei zone, se introduce discul inferior al unei canule gastrice obișnuite, adică al unui tub prevăzut cu cîte un disc la fiecare extremitate. Discul inferior prezintă o mică ancoșă care ne permite să-l introducem, deși este destul de mare, printr-o incizie relativ mică. După introducerea discului, firul în bursă se strînge și se leagă. Apoi se aplică patru puncte separate de sutură, dispuse unul în fața celuilalt pe peretele stomacului, deasupra discului. Firul punctului superior de sutură este trecut cu acul prin ambele margini ale plăgii, în unghiul ei superior. Alte două fire (laterale) sînt trecute pe o parte și pe cealaltă a canulei, printr-o singură margine a plăgii. În sfîrșit, al patrulea fir (inferior) este trecut iarăși prin ambele margini ale plăgii, în unghiul inferior al inciziei. Cînd aceste patru fire se strîng, canula este fixată în plagă, iar plaga este suturată ermetic. Uscînd cu alcool și eter periferia canulei, acoperim plaga cu colodiu, după care nu necesită nici un fel de îngrijiri postoperatorii. După 1—2 zile începem să dăm cîinelui alimente lichide, iar după 5—6 zile hrană obișnuită. După 2—3 săptămîni, canula este înconjurată de un țesut cicatriceal dens. În primul timp după operație, sau chiar mai tîrziu, cîinele își poate smulge canula cu labele sau și-o agață de ceva; acest impediment este ușor de remediat cu ajutorul unei canule care se poate desface, realizată aproximativ după modelul alăturat (fig. 2).

Deși calea de acces spre stomac este acum perfect realizabilă, fapt extrem de favorabil pentru numeroase experiențe, problema obținerii unui suc gastric pur sau a unei observații precise a activității glandelor peptice este încă departe de a fi fost rezolvată definitiv. Pentru a obține prin fistula descrisă suc gastric pur mai este necesară o intervenție chirur-

gicală, și anume o esofagotomie (P a v l o v și Ș u m o v a - S i m a n o v s k a i a [1]), cu ajutorul căreia esofagul este secționat transversal la nivelul gîtului, capetele sale fiind fixate în cele două unghiuri ale plăgii. După ce plaga s-a cicatrizat și cîinelui i se dă de mîncare, toată hrana se evacuează prin capătul superior al esofagului, iar din stomacul gol și bine spălat se scurge suc gastric pur, atît în cursul alimentării, cît și cîtăva vreme după întreruperea ei (procedeul alimentației fictive). Prin acest procedeu facem, pe de o parte, ca saliva să nu ajungă în stomac, iar pe de alta, reușim să excităm glandele pepsinogene, deși alimentele nu pătrund în stomac. Astfel obținem suc gastric absolut pur.

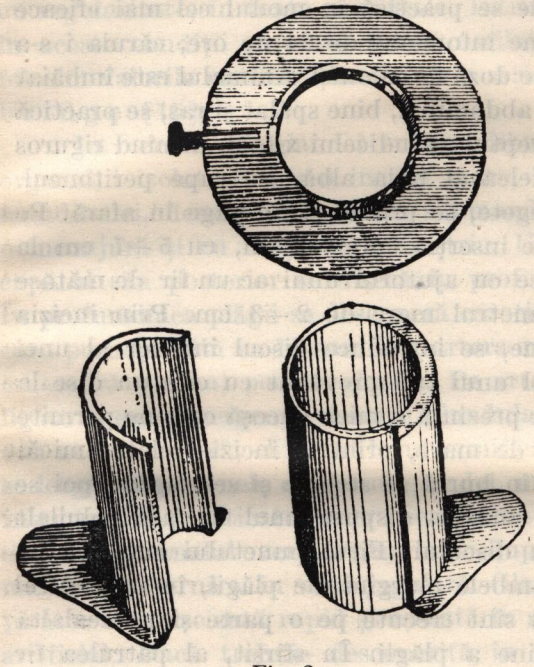


Fig. 2

Esofagotomia este de asemenea o operație foarte simplă și, respectînd anumite condiții, reușește totdeauna. Incizia, lungă de 10 cm și mai mult, în raport cu dimensiunile cîinelui, se practică pe fața laterală stîngă a gîtului, de-a lungul marginii interne a mușchiului sterno-cleido-mastoidian, începînd-o în dreptul marginii interne a cartilajului tiroid. Secționăm pielea și disecăm spațiul dintre mușchiul sterno-cleido-mastoidian și mușchii dispuși pe trahee. La mijlocul plăgii, sub trahee, se apucă esofagul cu o pensă Péan, se disecă pe toată circumferința lui, pe o lungime de 2—3 cm, și se secționează complet în sens transversal. Trăgînd repede în sus capetele și închizîndu-le cu pense Péan sau tampoane, vom avea grijă ca saliva din esofag să nu ajungă în plaga profundă formată. Capetele esofagului se fixează prin puncte de sutură la unghiurile plăgii; acul nu trebuie să încarce numai pielea, ci și mușchii care mărginesc plaga. Astfel reușim să menținem definitiv capetele esofagului la suprafață, împiedicîndu-le să se retracte înăuntru. Mijlocul plăgii dintre capetele esofagului fixate în unghiurile plăgii se suturează atent și etajat (atît în profunzime, cît și pielea). În felul acesta, între capetele esofagului intervine o respectabilă porțiune inter-

mediară, formată din pielea consolidată, astfel încît nici măcar cele mai mici cantități de mucus sau de componente ale hranei nu pot pătrunde din partea superioară a esofagului în cea inferioară. Principala regulă operatorie, care garantează cicatrizarea corectă și rapidă, este ca intervenția să fie efectuată absolut aseptic, evitînd murdărirea plăgii profunde, în care supurația, o dată apărută, difuzează rapid și intens. Din aceeași cauză vom spăla plaga zilnic și după operație cu un lichid antiseptic. Este chiar preferabil să repetăm această manevră de cîteva ori pe zi, deoarece plaga se murdărește mereu puternic pe dinafară cu salivă. Instituirea fistulei gastrice trebuie să preceadă cu 3 —4 săptămîni esofagotomia ; deci, esofagotomia se practică după ce s-a constituit țesutul cicatricea] care strînge puternic canula.

Înainte de cicatrizarea completă a plăgii, cîinele este hrănit întîi prin fistula gastrică. Hrana solidă este introdusă îmbucătățită în stomac prin fistula deschisă. Lichidele se toarnă, apoi canula este închisă printr-un simplu ventil introdus într-un dop găurit. Ulterior, toată hrana, adică lichidele împreună cu alimentele solide fărîmițate, este turnată repede și ușor în capătul inferior al esofagului, printr-o pîlnie cu un tub gros de cauciuc, cîinele stînd în picioare.

Ținînd seama de pierderea de salivă și îndeosebi de recoltările de suc gastric frecvent repetate, trebuie să administrăm cîinelui multe lichide. Prin acest procedeu putem recolta sucul gastric timp foarte îndelungat, fără a aduce prejudicii animalului. Cantitatea de suc obținută de fiecare dată poate ajunge, la cîinii mari, la 1,5 l.

În timp ce i se recoltează suc prin procedeul descris, cîinele poate fi lăsat nesupraveghiat, dacă se așază în fața lui, pe o poliță, o farfurie destul de lată, cu bucăți dintr-un aliment oarecare, astfel încît animalul să poată ajunge singur la ea. De fiecare dată, bucata înghițită cade înapoi în farfurie. Pe sub fistula gastrică se suspendă un cilindru destul de lat, cu pereții groși, care se îngustează în jos, devenind tubular. Acolo unde se îngustează cilindrul se așază vată de sticlă sau celuloză, pentru a opri mucusul. Pe capătul îngustat se îmbracă un tub de cauciuc destul de lung. Celălalt capăt al tubului se unește, ceva mai lateral față de animal, direct sau cu ajutorul unui cîrlig de sticlă ori de cauciuc, cu un vas cu pereții groși, dilatat în partea inferioară în formă de balon. În acest vas se colectează tot sucul gastric pur. La unele animale, conținutul intestinal refluează uneori în stomac, ceea ce se poate constata imediat după colorația bilioasă a conținutului gastric. În asemenea cazuri, stomacul se curăță spălîndu-l atent cu apă, după care se poate recolta din nou suc gastric. Desigur că, în ziua recoltării sucului gastric, cîinele nu este hrănit dimi-

neața. Deși li se recoltează suc din abundență și în repetate rînduri, animalele trăiesc perfect sănătoase și rămîn ani în șir adevărate fabrici de suc gastric, care lucrează absolut precis.

Pentru a obține suc gastric pur putem practica de asemenea operația lui Frémont [2], constînd în izolarea completă a întregului stomac de restul tractului digestiv. Se practică incizii transversale, atît la limita dintre esofag și stomac, cît și între stomac și duoden. Capătul inferior al esofagului se suturează la duoden și astfel se restabilește continuitatea tractului digestiv. Stomacul, suturat la ambele capete, se golește printr-o fistulă gastrică obișnuită. Această tehnică, deși prezintă avantaje categorice față de cea de instituire simultană a fistulei gastrice și a celei esofagiene, datorită faptului că refluarea conținutului intestinal în stomac este complet exclusă, rămîne totuși mult inferioară. Inferioritatea ține, atît de dificultățile intervenției propriu-zise (fiind necesar să se păstreze perfect intacți vagii), cît și de faptul că animalele astfel operate sînt foarte greu de menținut un timp mai îndelungat în viață și sănătoase.

Deși ambele tehnici descrise pot fi perfect folosite pentru obținerea unui suc gastric pur, ele nu pot pretinde să fie utile și pentru analiza completă a activității normale a glandelor peptice. Ambele exclud contactul dintre alimente și pereții stomacului. Însă, așa cum s-a constatat, acest contact prezintă o însemnătate deosebită pentru activitatea secretorie a glandelor peptice, în condiții normale. De aceea, ambele tehnici sînt utile numai pentru cercetarea cîtorva probleme în legătură cu activitatea glandelor peptice. De pildă, prima tehnică arată deosebit de demonstrativ importanța actului hrănirii pentru activitatea glandelor peptice și permite o analiză completă a fenomenului. La punerea la punct a unei tehnici perfecționate, care să permită cercetarea întregii activități a glandelor peptice, s-a plecat de la principiul folosit prima oară de Thiry pentru studiul secreției intestinale, și anume principiul izolării unei părți din suprafața secretorie. Izolarea porțiunii fundice a stomacului a fost realizată pentru prima dată cu un succes deplin de Heidenhain [3].

Prin două incizii reunite în sus, practicate la cîine pe marea curbură a stomacului, trecînd prin peretele său anterior și cel posterior, se exciza o bucată rombică din peretele gastric, vascularizată de vase epiploice. Bucata suturată de-a lungul liniilor de incizie, după ce se lăsa în sus un orificiu, era fixată în orificiul plăgii abdominale, obținîndu-se astfel un mic stomac complet izolat de restul stomacului. Din acest mic stomac se recolta suc gastric pur, în timp ce digestia continua în restul tractului digestiv.

Astfel era satisfăcută o condiție principală: examenul precis al secreției avea loc în timp ce hrana venea în contact cu toate porțiunile tractului digestiv. Secreția existentă în micul stomac corespundea oare pe deplin cu activitatea restului stomacului, rămas în condiții normale? În cazul stomacului mic al lui Heidenhain, această concordanță lipsea, și iată de ce: în operația lui Heidenhain, inciziile transversale secționau toate sau aproape toate fibrele vagului care mergeau spre micul stomac. Vagul este însă categoric nervul secretor al glandelor peptice. Prin urmare trebuie să izolăm micul stomac, păstrîndu-i însă toate conexiunile nervoase, lucru realizat printr-o mică variantă adusă tehnicii operatorii (Pavlov [4]). Întrucît micul stomac instituit după acest procedeu reprezintă la ora actuală obiectul cel mai bun de studiu al activității normale a glandelor peptice, vom descrie aci amănunțit tehnica realizării sale.

Se practică de-a lungul liniei albe, începînd de la apendicele xifoid, o incizie lungă de 8—10 cm, prin care se exteriorizează aproape tot stomacul; pe acesta se aplică o ligatură provizorie, constînd într-un tub subțire de cauciuc, mai întîi la limita dintre regiunea fundică și cea pilorică, trecînd la nivelul curburilor între peretele stomacului și vasele din epiploon. La 15 cm în direcția cardiei, se aplică la fel o a doua ligatură, absolut identică, pe porțiunea fundică. La 2—3 cm de prima ligatură, pe peretele anterior al porțiunii fundice și începînd din dreptul liniei de inserție a epiploonului pe marea curbură, se practică o incizie de 7—8 cm, care se ridică oblic spre mica curbură, în special spre cardie, adică în direcția axului longitudinal al fundului stomacului. Incizia interesează numai stratul seros și cel muscular, astfel încît mucoasa bombează prin incizie. Pe mucoasă apar vase sanguine destul de mari. Fiecare se leagă în două locuri, de-a lungul marginilor inciziei sero-musculare. O incizie aproximativ simetrică este practicată de-a lungul peretelui posterior al stomacului. Apoi, pe peretele anterior, între ligaturile pereche aplicate, se practică o incizie mică, interesînd mucoasa. Prin acest orificiu se dezinfectează porțiunea din lumenul stomacului aflată între ligaturile de cauciuc menționate, folosind o soluție de acid clorhidric 0,5%, ce se toarnă de două-trei ori în stomac, după care este îndepărtată cu ajutorul unor meșe de tifon. Se secționează apoi toată mucoasa, pe toată lungimea inciziei practicate mai înainte în stratul seros și cel muscular, manevră care nu provoacă aproape nici o hemoragie. Prin acest procedeu se obține o bucată destul de mare, alungită, din peretele stomacului, în formă de triunghi, reunită la baza ei cu restul stomacului, și care, datorită direcției inciziei, păstrează toate fibrele vagului.

Trebuie să izolăm acum această bucată de restul stomacului, ceea ce se realizează într-un mod cu totul special : se formează la baza lamboului nostru un sept constituit exclusiv din mucoasă. Aplicăm cîte o pensă Péan la extremităţile liniei de bază, pe stratul sero-musculos. Întinzînd întrucîtva acest strat cu ajutorul penselor Péan, secţionăm cu o mişcare rapidă şi superficială numai mucoasa, de-a lungul întregii baze a lamboului.

La practicarea inciziei, reuşita este asigurată, pe de o parte, de faptul că asistentul ridică şi întinde puţin mucoasa între cele două pense, iar pe de altă parte, de faptul că operatorul palpează linia de incizie de-a lungul seroasei. Aplicînd o meşă mică pe incizia practicată, se opreşte întrucîtva hemoragia. Ridicînd apoi cu pensele ambele margini ale mucoasei secţionate şi întinzînd astfel submucoasa, se practică o nouă secţiune rapidă de-a lungul liniei de incizie. Se secţionează prin urmare submucoasa, iar degetul chirurgului controlează din nou profunzimea inciziei dinspre seroasă. Astfel, prin a doua incizie, mucoasa se găseşte dintr-o dată disecată bilateral pe o adîncime de 0,75—1 cm. Se aplică apoi atent ligaturi succesive pe vasele submucoasei, care întreţin o hemoragie puternică. Astfel se termină croirea micului stomac.

Se începe acum sutura. Trebuie să acordăm cea mai mare atenţie suturilor aplicate pe sept, deoarece de dispoziţia lor depinde soarta micului stomac. Distribuirea punctelor de sutură descrise mai departe garantează perfecta soliditate a septului, întrucît cu ajutorul lor se formează din ambele margini ale mucoasei două bolţi complete, una de partea marelui, cealaltă de partea micului stomac. Submucoasa fiecărei margini de mucoasă se sutureză cu stratul seros al marginilor primei incizii, în felul următor : primul punct de sutură se aplică pe submucoasă la extremitatea marginii corespunzătoare şi pe stratul seros (împreună cu cel muscular), în dreptul uneia din cele două pense Péan amintite, şi anume de partea în care se găseşte marginea mucoasei ce urmează să fie suturată. Următorul punct pe submucoasă se aplică mai aproape de marginea franjului mucos, pe stratul seros, mai departe de pensele Péan, de-a lungul marginii, în direcţia cavităţii corespunzătoare. Punctele de sutură (în număr de 5—7) se aplică aproape pînă la mijlocul marginii mucoasei. Ele ocupă pe marginea stratului sero-muscular o distanţă de 1—1,5 cm. Se procedează la fel pe fiecare jumătate a celor două margini ale mucoasei secţionate.

Cele două bolţi astfel constituite din mucoasă reprezintă septul dintre lumenul marelui şi cel al micului stomac. Mai rămîne să închidem cele două cavităţi. Se recomandă aplicarea primului punct de sutură pe locul penselor Péan amintite, adică unirea marginilor punţii sero-musculare dintre cele două cavităţi. Urmează două puncte de sutură pe cele

două laturi ale primului, iar la mijloc, între straturile sero-musculare, firul încarcă puțin și subseroasa răsfrîntă în formă de cupolă, ceea ce o face să se fixeze și mai bine. Se aplică două-trei puncte de acest fel, de fiecare parte a primelor puncte. În sfîrșit, se aplică puncte de sutură obișnuite pe marele stomac, pînă ce acesta se închide. Continuăm să aplicăm puncte de sutură pe micul stomac, rămînînd în cele din urmă doar un mic orificiu, ale cărui margini se fixează prin puncte de sutură la orificiul rămas în peretele abdominal. De îndată ce marginile acestui orificiu se cicatrizează perfect, se trece la recoltarea sucului, introducînd în lumenul micului stomac un tub de cauciuc, prevăzut cu orificii laterale în porțiunea penetrantă.

Înainte de a folosi micul stomac pentru studiul activității normale a glandelor peptice, trebuie să controlăm dacă poate fi utilizat. În acest scop vom compara activitatea sa cu cea a marelui stomac. De aceea, la intervenția pentru realizarea unui mic stomac se asociază operația de instituire a unei fistule gastrice obișnuite pe marele stomac. Pentru comparație se fac diverse încercări. Deschidem mai întîi fistula marelui stomac și dăm cîinelui cîteva bucăți de carne, care se evacuează curînd prin fistulă. Începe secreția provocată de actul hrănirii. Dacă în marele stomac se produce o secreție energică, iar în cel mic nu, înseamnă că ultimul este inutilizabil. Probabil că în cursul intervenției au fost lezate foarte multe fibre ale vagului. Dacă, dimpotrivă, secreția există, trebuie stabilite relațiile dintre cantitatea de suc secretat în cele două cavități într-o anumită unitate de timp sau în cursul întregii perioade secretorii. Trecem la următoarea probă : introducem carne tocată sau o soluție de extract de carne Liebig în marele stomac, fără ca animalul să vadă acest lucru. Cînd secreția din micul stomac atinge o valoare considerabilă, deschidem fistula marelui stomac și îl golim. Sucul gastric secretat cîtva timp după aceea este recoltat, comparînd cantitatea cu cea a sucului secretat în micul stomac, în aceeași perioadă de timp. Dacă ultimul este perfect reușit, relațiile dintre cantități trebuie să fie identice în cele două probe prezentate. Deseori, în cursul primei probe, adică folosind actul hrănirii, raporturile înclină în favoarea marelui stomac, ceea ce denotă o lezare considerabilă a fibrelor vagului din micul stomac. Actualmente înțelegem perfect de ce micul stomac poate fi considerat drept oglinda celui mare, deși în el nu pătrunde nici un fel de aliment. Secreția glandelor peptice este excitată de două feluri de mecanisme : în primul rînd, de un mecanism categoric nervos în cursul actului hrănirii, fără să existe un contact între hrană și mucoasa stomacului ; în al doilea rînd, de un mecanism chimic, consecutiv contactului dintre alimente și porțiunea pilorică a stomacului.

Aşadar, dacă legăturile nervoase ale micului stomac sînt indemne, glandele sale peptice se află în absolut aceleaşi condiţii de excitaţie ca şi glandele marelui stomac.

Deşi primul, aşa cum a fost descris mai sus, este aproape ideal, totuşi, din punct de vedere pur tehnic, este grevat de o lipsă considerabilă : orificiul său are tendinţa de a se dilata rapid sub acţiunea sucului ce se scurge şi care îi ulcerează puternic periferia. Pentru a evita acest inconvenient s-a utilizat pînă acum un singur mijloc sigur : cît timp continuă secreţia micului stomac, sucul se recoltează cu ajutorul tubului amintit.

H e p p [5] recomandă, în acelaşi scop în care se foloseşte micul stomac, o intervenţie pe care o practică pe stomacul de porc şi pe care o preferă. Vom vedea însă mai departe că propunerea sa nu este prea justificată. Păstrînd complet vagul, el secţionează esofagul înaintea cardiei şi îl uneşte cu duodenul. Astfel se restabileşte continuitatea tractului digestiv. La celălalt capăt, stomacul este izolat de pilor şi suturat la ambele capete. Porţiunea pilorică se suturează de asemenea. La nivelul stomacului se instituie o fistulă obişnuită. Activitatea unui stomac izolat astfel se apropie mai mult de condiţiile normale decît a micului stomac instituit după metoda Frémont, întrucît, în afară de mecanismul nervos, continuă să funcţioneze într-o anumită măsură şi mecanismul chimic. Totuşi, nu poate servi suficient de bine pentru studiul tipului fiziologic de secreţie ; aceasta depinde de trecerea normală a maselor alimentare, împreună cu sucul gastric, din stomac, trecere reglată de activitatea porţiunii pilorice şi a sfincterului piloric. În tehnica lui H e p p, această activitate este exclusă. Autorul promite să sutureze capătul inferior al esofagului la porţiunea pilorică ; dar nici dacă alimentele vor trece direct din stomac în această porţiune a tubului digestiv nu putem sconta pe trecerea lor normală în intestin, nici din punct de vedere mecanic, nici din punct de vedere chimic. În ce priveşte dificultăţile operaţiilor pe care le comparăm, avantajele nu sînt de partea lui H e p p. Cu o oarecare îndemînare chirurgicală, necesară în aceeaşi măsură pentru ambele intervenţii, micul stomac reuşeşte totdeauna, şi în cursul probelor se dovedeşte aproape constant perfect utilizabil.

Ţinînd seama de particularităţile anatomice şi fiziologice ale porţiunii pilorice a stomacului, trebuie s-o izolăm, pentru a-i cerceta precis secreţia şi funcţia secretorie. Izolarea se face în două feluri : cu şi fără păstrarea fibrelor vagului. În ultimul caz, izolarea se obţine prin două simple incizii transversale, una practicată pe porţiunea pilorică, iar cealaltă la o distanţă de 5 centimetri pe mica curbură şi 6 cm pe marea curbură, la stînga primei incizii. Fundul stomacului se suturează la duoden, resta-

bilindu-se astfel continuitatea tractului digestiv. Din porțiunea pilorică se formează o pungă oarbă, fixată prin sutură la orificiul plăgii abdominale (Heidenhain [6]). Ackerman [7] suturează la ambele capete porțiunea izolată și, disecînd epiploonul de-a lungul marii curburi, instituie orificiul de fistulă la mijlocul ei.

Izolarea cu păstrarea fibrelor vagului se mai poate practica prin două procedee diferite: se izolează, fie toată porțiunea pilorică, fie numai o parte din ea. În prima tehnică (Kresteff [8]), porțiunea pilorică se izolează de cea fundică prin incizii care interesează toată grosimea peretelui gastric. Numai în partea de sus, pe mica curbură, se lasă o punte din seroasă și musculară, lată de 3 cm, care unește porțiunea pilorică de cea fundică. Septul se face în acest loc numai din mucoasă. Duodenul izolat este suturat la fundul stomacului sau se instituie o gastro-enterostomie. În cea de-a doua tehnică (Semiakin [9]) se procedează cu porțiunea pilorică în felul descris pentru izolarea porțiunii fundice, cu păstrarea fibrelor vagului. Porțiunea pilorică ce se izolează se ia, fie din marea, fie din mica curbură. Îngustarea porțiunii pilorice, produsă în acest caz, nu determină nici o tulburare netă în ce privește evacuarea conținutului gastric în intestin. Trebuie să menționăm de altfel că experiențele și observațiile efectuate pînă acum n-au decelat existența vreunei diferențe însemnate în ce privește activitatea glandelor pilorice, indiferent dacă la izolarea porțiunii pilorice se păstrau sau nu fibrele vagului.

Pentru rezolvarea cîtorva probleme este necesară o fistulă obișnuită, adică un orificiu lateral în porțiunea pilorică. Ea se instituie, fie la fel ca la nivelul fundului, fie după un procedeu special, pe care îl vom descrie cînd vom vorbi despre fistula veziculei biliare și intestinale.

În studiul glandelor, în genere, și în special al glandelor peptice, se ridică următoarea problemă: din care porțiune a suprafeței tractului digestiv este excitată secreția respectivă? Pentru a o soluționa sînt necesare cîteva operații suplimentare. Ca să precizăm corect suprafețele de la nivelul cărora își exercită acțiunea excitanții chimici asupra glandelor peptice, trebuie să efectuăm pe același animal o serie destul de complexă de operații, într-o anumită succesiune. Se realizează mai întîi un mic stomac obișnuit din porțiunea fundică (Sokolov [10]). În acest caz, incizia se practică la stînga, de-a lungul marginii externe a mușchiului drept abdominal, începînd de la marginea coastei. Prin aceeași incizie se instituie o fistulă gastrică obișnuită pe marele stomac. Tubul de fistulă se fixează în extremitatea superioară a inciziei operatorii, iar orificiul micului stomac în unghiul ei inferior. Vom avea grijă ca pielea dintre cele două orificii să fie suturată atent și să formeze între ele o punte solidă. Se instituie apoi

la nivelul duodenului o fistulă laterală, prevăzută cu o canulă metalică. În această intervenție incizăm pielea în dreptul marginii externe a mușchiului drept abdominal. Vom reda mai jos amănunțit tehnica realizării acestei fistule. După prinderea celor două orificii de fistulă cu canule într-un țesut cicatriceal solid, se practică o incizie de-a lungul liniei mediane, se exteriorizează stomacul în porțiunea de trecere spre duoden și se creează un sept între stomac și duoden, cu ajutorul unei incizii transversale care interesează toate straturile sau numai mucoasa. În ultimul caz se practică întîi o incizie longitudinală prin seroasă și musculară, se disecă circular mucoasa și se secționează transversal. Se suturează, atît capetele secționate, cît și incizia longitudinală. După intervenție se ridică o problemă extrem de dificilă : cîinele astfel operat trebuie alimentat. Cea mai bună soluție o constituie o gastro-enterostomie externă ; canula gastrică este unită cu cea duodenală prin tuburi largi de sticlă sau metal și cauciuc. Cîinele capătă alimentele numai fărîmițate. În genere, ele trec destul de ușor din stomac în intestin. Numai din timp în timp, cîtă vreme alimentele nu sînt încă suficient fluidificate de sucul gastric, trebuie să împingem cu mîna masele alimentare oprite în tubul de cauciuc. Pentru a împiedica animalul să prejudicieze această conexiune între stomac și intestin, va fi menținut în stativ în cursul digestiei. La coborîrea din stativ, canulele se izolează și fiecare este închisă cu un dop sau ambele sînt reunite printr-un tub subțire de cauciuc, ce aderă aproape de peretele abdominal și pe care cîinele nu-l observă prea bine. Dacă animalul nu se atinge de tub, nu și-l smulge, este preferabil să-l lăsăm să-l poarte decît să izolăm complet canulele. Lichidul acumulat în stomac trece treptat și continuu de-a lungul acestui tub în intestin, fiind format din suc gastric secretat după digestie, din salivă, din suc psihic ; în cursul nopții se acumulează în cantitate de cîteva sute de centimetri cubi.

Pe un asemenea cîine se poate compara foarte precis influența excitanților chimici ai glandelor, exercitată, cînd dinspre mucoasa intestinului, cînd dinspre stomac.

Putem preciza apoi în ce constă diferența dintre acțiunea provocată de excitația pornită din diversele porțiuni ale stomacului, adică de pe suprafața porțiunii pilorice sau a celei fundice. În acest scop se procedează întîi exact ca în cazul precedent, dar, în ultima intervenție, incizia transversală se practică pe stomac la limita dintre porțiunea fundică și cea pilorică, iar nu la limita dintre stomac și duoden. Trebuie să fim deosebit de atenți ca fiecare din porțiunile izolate din stomac să nu conțină vreo parte din cealaltă, în care scop se extirpă larg regiunea intermediară (V. Gross [11]).

Vivisecția și intervențiile chirurgicale nu au fost efectuate numai pentru obținerea sucului gastric și cercetarea activității normale a glandelor gastrice, ci și pentru studierea inervației lor. Este vorba mai ales de secționarea sau excitarea vagului și a splanhnicului. Deoarece intervențiile pe acești nervi au fost efectuate pentru cercetarea circulației și vor fi descrise în capitolul respectiv, nu voi cita aci decît variantele utilizate sau utilizabile în special pentru cercetarea inervației glandelor gastrice și a altor glande digestive. Între ele se numără diversele tehnici de vagotomie, la diverse niveluri. Simpla secționare a vagilor la mijlocul gîtului a fost o experiență demonstrativă pentru rolul vagilor în secreția glandelor peptice abia cînd a fost găsit procedeul de a asigura cîinilor o stare de sănătate perfectă pe un timp nedeterminat. În prima experiență (Pavlov și Șumova-Simanovskaia) care a dovedit participarea vagilor la procesul secretor provocat de alimentația fictivă, s-a folosit operația lui Genzmer [12], în care vagul este secționat la sînga, în mod obișnuit, la mijlocul gîtului; la dreapta este secționat sub emergența laringeului inferior și a majorității ramurilor sale cardiace. Această ultimă operație a fost efectuată în felul următor: pielea era incizată în regiunea inferioară a gîtului, de la marginea superioară a cutiei toracice, pe o distanță de 5—6 cm în sus, spre marginea externă a mușchiului sterno-cleido-mastoidian, secționînd sub ea și fascia și decolînd țesutul conjunctiv. Se descoperă vena jugulară și subclavia, iar intern, în raport cu cartilajul tiroid, nervul vago-simpatic cu arterele carotide învecinate. Se izolează apoi în profunzime vagul, sub artera subclavie dreaptă, folosind exclusiv acul de disecție. Animalul este culcat pe spate; vagul, care descrie o curbă descendentă, este depărtat cu ajutorul unui depărtător și secționat la 1—1,5 cm sub artera subclavie. Recomandăm să se secționeze întîi vagul drept, așa cum am arătat mai sus, iar după vreo două săptămîni, și cel stîng, la mijlocul gîtului, după ce, în acest interval, toate ramurile primului s-au restabilit în urma inevitabilului traumatism operator. Datorită secționării în doi timpi, animalul nu mai prezintă starea depresivă constatată după o simplă secționare la mijlocul gîtului, fiind evitate importantele tulburări funcționale de la nivelul laringelui și al inimii.

Pe un cîine operat astfel și la care s-au efectuat mai întîi o gastro- și o esofagotomie, se fac și experiențe de excitare a vagului, ca stimulator al glandelor peptice. În acest scop, în cursul secționării vagului stîng (ultima operație), capătul său periferic este disecat puțin și reperat printr-un fir de mătase, al cărui capăt se exteriorizează prin plaga suturată. În ziua următoare, animalul stînd liniștit în stativ, se scot 1—2 fire cutanate și cu ajutorul firului de mătase se trage cu ușurință nervul în afară,

fără ca animalul să reacționeze. Nervul este excitat prin curenți de inducție trimiși din secundă în secundă, fără ca animalul să sufere dureri înainte sau în cursul experienței, deși nu este narcotizat (Pavlov și Șumova-Simanovskaia [13]).

Desigur că starea generală a animalului suferă și mai puțin după o vagotomie mai joasă, adică în torace, sub emergența ramurilor pulmonare, sau în abdomen, decît după vagotomia cervicală, descrisă mai sus, deși primele intervenții sînt mult mai complicate din punct de vedere tehnic.

În cavitatea toracică, vagotomia se execută după două procedee: al lui Claude Bernard [14] și al lui Krehl [15] (laboratorul lui Ludwig). După metoda lui Claude Bernard, se incizează pielea în regiunea corespunzătoare a peretelui toracic, se depărtează și tot aci se secționează fascia și mușchii intercostali. Se pătrunde apoi cu degetul în cavitatea toracică, evitînd însă intrarea aerului. Se ia pe deget un bisturiu curbat ca un cîrlig, avînd tăișul pe partea concavă. Sub controlul degetului se face o vagotomie bilaterală, se scot tot atît de precaut degetul și bisturiul din plagă, fără a permite pătrunderea aerului, și se mobilizează apoi pielea pe vechiul ei loc. Această operație este greu de executat corect. Ea n-a putut reuși decît în mîinile unui chirurg excelent cum era Claude Bernard.

În laboratorul lui Ludwig, această intervenție a fost executată printr-un procedeu mult mai complex, în schimb mult mai sigur. Se pregătesc mai întîi calote de cauciuc cu pereți dubli; orificiul lor larg se îmbracă pe botul cîinelui, iar cel îngust se unește printr-un tub de cauciuc cu un spiropulsator. Pentru ca această calotă să adere intim la botul cîinelui, se pompează cu putere aer în spațiul dintre pereții dubli. La deschiderea cavității toracice se face respirație artificială. De partea stîngă, în apropierea coloanei vertebrale, între a VI-a și a VII-a coastă, se practică o incizie care pătrunde în cavitatea toracică. Se depărtează cît mai larg coastele, se trage în afară esofagul și se secționează vagii pe esofag. Insuflînd apoi cu putere plămînii, se evacuează aerul din cavitatea toracică și se suturează plaga atent. Animalele suportă perfect intervenția. Ultimele două operații au fost practicate de fapt pentru a se preciza cauzele morții după vagotomie; ele pot fi utilizate însă perfect și în experiențele referitoare la inervația vagală a glandelor peptice și a altor glande digestive.

Vagotomia în cavitatea toracică se practică de asemenea în cîteva variante. Se face o incizie destul de lungă pe linia mediană, începînd din dreptul apendicelui xifoid (Jürgens [16]). Pentru ca să se poată vedea cardia, se depărtează stomacul spre coloana vertebrală și în jos.

Urmărind apoi ramurile ușor vizibile ale vagilor, ajungem fără dificultăți deosebite pînă la ambele trunchiuri nervoase. Dacă dorim să le secționăm cît mai sus, prezența lor trebuie precizată prin palpare, trăgînd în acest scop cardia în jos pentru cîteva secunde. Se disecă nervii de țesuturile înconjurătoare și se secționează sau se rezecă. Principala condiție pentru reușita intervenției, în afară de asepsia cea mai riguroasă, o constituie operarea în profunzimea plăgii, *in situ*, deoarece tracțiunile efectuate pentru aducerea cardiei la marginea plăgii abdominale provoacă adesea moartea cîinelui după 2—3 zile, probabil prin șoc. După Schiff [17], nervii se secționează în modul următor: se practică o incizie de 2—3 cm în regiunea hipocondrului stîng, prin care se ajunge pînă la porțiunea subdiafragmatică a esofagului, sub care se introduce o sondă. Apoi se exteriorizează această porțiune. Se secționează sau se rezecă toți nervii care se văd pe suprafața esofagului, se torsionează esofagul pentru a i se vedea fața posterioară și cele laterale și se secționează circular stratul seros, fără a leza stratul muscular.

Dintre aceste două procedee trebuie să-l preferăm pe primul, deoarece asigură în primul rînd secționarea completă a tuturor ramurilor abdominale ale vagilor; terminațiile lor superioare se află în cutia toracică, la 1—2 cm deasupra diafragmei. În al doilea rînd, el ne permite să operăm *in situ*, ceea ce, așa cum am arătat mai sus, suprimă mortalitatea postoperatorie.

Frouin și Poserski [18] practică vagotomia supradiafragmatic, dinspre cavitatea abdominală, în modul următor: de-a lungul liniei mediane se face o incizie de 10 cm, începînd din dreptul sternului; se prind între cele două ramuri ale unei pense intestinale curbe ligamentul gastro-frenic și diafragma, dincolo de esofag, și se secționează bridele de țesut conjunctiv care formează orificiul esofagian din diafragmă. Astfel se evită pericolul unui pneumotrax prin perforarea diafragmei în cursul aplicării pensei care unește partea dreaptă a diafragmei cu cea stîngă. Se trage apoi esofagul cît se poate mai mult sub diafragmă și se repereză cu un fir puternic de mătase. Vagii, care se văd acum bine, pot fi secționați mult mai sus de diafragmă. Suturînd orificiul diafragmatic, se scoate pensa și se închide plaga abdominală în modul obișnuit.

Toate aceste procedee de vagotomie au lăsat însă nerezolvată o problemă metodică, și anume a comparării precise, în toate amănuntele, a activității glandelor peptice, în prezența sau absența fibrelor secretorii ale vagului. În acest ultim caz este însă extrem de important să nu intervină nici un fel de tulburări secundare în activitatea secretorie a glandelor peptice, care să ducă la o prelucrare insuficientă a alimentelor în stomac

sau la o slăbire a funcției sale motorii, așa cum se întîmplă în toate procedeele prezentate mai sus. Această comparație nu poate fi făcută decît cu ajutorul unui mic stomac izolat, operat fie după metoda Heidenhain (fără ramurile vagului), fie după a lui Pavlov (cu păstrarea inervației vagale). Nici în acest caz, însă, comparația nu ar putea fi absolut categorică și simplă, întrucît ar fi vorba de diferiți cîini și de diferite stomacuri mici. Ea a atins însă un nivel desăvîrșit în procedeul imaginat de Orbelli [19], care a pregătit cîteva stomacuri mici cît se poate de reușite, cu inervația păstrată.

După ce funcția lor, cercetată multilateral, s-a dovedit constantă și staționară, se deschidea cavitatea abdominală, secționîndu-se puntea sero-musculară care unește marele stomac cu cel mic. Cele două straturi de mucoasă, care constituie septul dintre cele două stomacuri, se separă unul de altul fără nici o dificultate. Ele pot rămîne perfect indemne, iar micul stomac poate fi izolat de cel mare fără să se piardă vreo picătură de sînge și fără să se aplice vreo ligatură pe vasele sanguine. Singurul dezavantaj al procedeului constă în faptul că unele fibre ale vagului, aproape invizibile, rămîn nesecționate. Aceste fibre, rare și mici, pătrund probabil în micul stomac venind dinspre mezou. Existența lor se manifestă printr-o excitație neînsemnată a glandelor peptice în cursul alimentării.

În concluzie, trebuie să menționăm pe scurt unele amănunte ale tehnicii chirurgicale care urmărește să excite vagul, ca nerv secretor al glandelor peptice, în experiențe extemporanee. Deoarece fiecare excitație senzitivă inhibă puternic activitatea glandelor peptice, iar inhibiția provocată de excitațiile puternice devine tenace și prelungită, trebuie să începem vivisecția suprimînd excitația senzitivă, adică secționînd măduva sub bulb.

Aceasta se poate realiza prin diverse mijloace : 1) putem administra o narcoză foarte scurtă cu cloroform, exact cît este necesar pentru secționarea măduvei și introducerea tubului de traheotomie ; 2) putem începe prin a secționa măduva (în cîteva secunde), introducînd apoi dintr-o dată canula în trahee, fără narcoză prealabilă. În ultimul caz, labele cîinelui trebuie legate de masă, menținîndu-i capul puternic și corect, pentru ca operatorul să poată executa secțiunea precis, prin două-trei incizii efectuate rapid.

Al doilea amănunt de tehnică privește necesitatea de a aplica o ligatură pe esofag și pilor cînd se recoltează suc gastric, pentru a preveni pătrunderea în stomac a altor lichide, venind din gură și din intestin (Uşakov [20]).

III. PANCREASUL

Tehnica cea mai eficace pentru studiul pancreasului a fost pusă la punct exclusiv pe cîine. La alte animale, sucul pancreatic era recoltat pînă în ultimul timp aproape numai extemporaneu. Întrucît această intervenție constă doar în introducerea și fixarea canulei în canalul pancreatic secționat, pentru executarea ei este suficient să se cunoască poziția anatomică a canalelor pancreatice.

Din momentul în care s-a văzut că fistula pancreatică trebuie să fie cronică, operația pe cîine a devenit mult mai dificilă. Imediat după intervenție, secreția obținută prin fistula provizorie este minimă sau lipsește complet, indiferent de stadiul digestiei la animalul respectiv. Primele încercări de a institui o fistulă cronică au rămas mult timp nereușite. Canula introdusă în canalul pancreatic, fixată în acesta printr-un fir și scoasă prin plaga abdominală, este eliminată de obicei după 3—4 zile, iar orificiul canalului se închide rapid. Cicatrizarea canalului pancreatic nu poate fi întîrziată nici cu ajutorul sîrmei de plumb a lui Bernstein [1]. Se introduc în canalul pancreatic prin incizie două sîrme de plumb, în ambele direcții. Imediat după ce aceste sîrme ies din canal, ele se îndoaie în unghi drept, se înfășoară împreună și se scot apoi în afară; sîrma este deci fixată în canal, conferindu-i-se forma literei *T*.

Dar nici în puținele zile în cursul cărora canalul nu se închide, fistula nu este satisfăcătoare pentru explorarea precisă a activității normale a pancreasului, deoarece, datorită reacției postoperatorii, pancreasul secretă de obicei fără întrerupere și nu prezintă nici o modificare în funcția sa care să țină de digestia alimentelor. Tehnica pe care am propus-o inițial noi [2], și ceva mai tîrziu Heidenhain, ne apropie într-o mare măsură de scopul urmărit. Ea se bazează pe faptul că sucul nu se scurge în afară prin orificiul artificial al canalului pancreatic secționat, ci prin capătul său natural. Întrucît actualmente nu e folosit decît acest procedeu de instituire a fistulei pancreatice cronice, îl voi descrie aci amănunțit în varianta pe care am propus-o, fiind mai simplă decît cea a lui Heidenhain.

Incizia se practică pe linia mediană, de la stern în jos, pe o lungime de 5—6 cm. Se palpează cu degetul duodenul în hipocondrul drept și se exteriorizează împreună cu pancreasul. Se caută întîi marele canal pancreatic, care uneori este găsit imediat. Alteori, găsirea sa reclamă timp, fiind necesară disecarea. El se află de obicei la 2—3 cm deasupra locului unde pancreasul se îndepărtează de duoden. Uneori, canalul pancreatic este acoperit de o rețea deasă de vase sanguine și de țesut adipos, astfel

încît trebuie să ligaturăm vasele şi să disecăm ţesutul adipos. După ce a fost găsit, pancreasul se izolează complet de duoden, pînă la faţa lui posterioară, pe o distanţă de 0,5—1 cm în sus şi în jos de canalul excretor, de ambele părţi. În orificiul format astfel se introduc, de ambele părţi ale canalului pancreatic, sonde canelate, care se încrucişează pe faţa posterioară a duodenului. Apoi se secţionează concomitent cu foarfecele, de-a lungul sondelor, ambii pereţi ai duodenului, începînd cu marginea internă şi mergînd de la o treime pînă la jumătate din lăţimea sa. Se recomandă atenţie la următorul amănunt: capătul canalului pancreatic de pe faţa anterioară a duodenului să se găsească pe bucata excizată din duoden. Astfel se obţine o bucată aproximativ rombică din peretele intestinal, conţinînd capătul natural al canalului lui Wirsung. Plaga intestinală se suturează, fără a micşora net lăţimea duodenului, iar bucăţica excizată din duoden se fixează, cu mucoasa în afară, în orificiul plăgii abdominale, cu fire de sutură. În prealabil se apropie duodenul de peretele abdominal cu ajutorul a două fire groase de mătase, trecute între pancreas şi duoden, la 1 cm de canalul pancreatic, pe ambele sale laturi. Firul este trecut pe una din jumătăţile sale prin peretele abdominal la unghiurile plăgii, iar prin cealaltă jumătate chiar prin plagă, fiind legat nu prea întins. Aceste fire se scot în a doua sau a treia zi după operaţie. Pentru ca bucăţica excizată din duoden să se adapteze precis la plaga cutanată, se excizează bucăţele corespunzătoare de piele din marginea plăgii.

În varianta propusă de Heidenhain acestei intervenţii se rezecă din duoden o porţiune cilindrică, cuprinzînd orificiul canalului pancreatic; această porţiune se secţionează longitudinal şi se fixează în orificiul plăgii abdominale.

Cu ajutorul tehnicii descrise se obţin fistule pancreatice cronice, care ne permit explorări de lungă durată şi precise ale funcţiei glandulare şi recoltarea unor mari cantităţi de suc. Aceste fistule prezintă însă două deficienţe importante. Consecutiv pierderii constante şi intense de suc pancreatic, majoritatea animalelor cu fistule se îmbolnăvesc la 30—45 de zile după operaţie şi mor în scurt timp. Cu un anumit regim dietetic (mai ales lapte şi pîine) şi adăugînd alimentelor bicarbonat de sodiu, putem amîna apariţia acestei afecţiuni sau s-o amendăm, dar numai un număr limitat de animale supravieţuiesc mai multe luni sau ani. O altă deficienţă a acestor fistule, care stînjeneşte mult cercetările, o constituie iritaţia constantă şi ulcerarea pielii abdomenului şi a picioarelor de către sucul care se scurge, ajungîndu-se deseori la hemoragii importante. Astfel, sucul se murdăreşte şi se poate produce o iritaţie, urmată de tulburarea funcţiei glandulare normale, deoarece glanda este în genere extrem de

receptivă la asemenea excitații. Această complicație poate fi considerabil atenuată spălînd frecvent pielea iritată și amenajînd așternuturi poroase de nisip, rumeguș de lemn etc.

Deficiențele descrise au făcut autorii să caute mijloace de îmbunătățire a tehnicii. În ultimul timp au fost încercate cîteva variante operatorii, dintre care una pare să promită rezultate bune. Într-una din aceste variante (P a v l o v), fistula pancreatică nu se mai instituie după tehnica descrisă mai sus, pe marele canal pancreatic, ci pe cel mic. În linii generale, intervenția se execută la fel. Pentru a lăsa să se deschidă totuși în intestin coledocul, care se termină în peretele duodenului printr-o papilă comună cu micul canal pancreatic, se excizează, cum am arătat mai sus, o bucată din duoden cu orificiul canalului pancreatic; se introduce un foarfece în coledocul secționat, tăindu-l de-a lungul intestinului, împreună cu mucoasa, pînă aproape de locul în care coledocul părăsește peretele intestinal. Dintr-o asemenea fistulă, sucul se recoltează în cantitate foarte mică sau de loc. Aplicînd concomitent cu instituirea fistulei pancreatice o ligatură pe marele canal pancreatic, putem face ca tot sucul să se scurgă prin micul canal pancreatic, pe care îl dilatăm. După aproximativ trei săptămîni, marele canal pancreatic devine din nou permeabil, iar prin micul canal sucul se scurge iarăși doar parțial. Deși cantitatea de suc care se scurge prin micul canal este acum mult mai însemnată decît înainte, secreția este atît de neregulată, încît tehnica descrisă nu este utilizabilă pentru cercetarea procesului secretor normal.

Într-o altă variantă, se instituie întîi fistula marelui canal pancreatic, descrisă mai sus, apoi între acesta și micul canal se secționează, fie tot pancreasul (S a n o ț k i), fie că se rezecă o porțiune din canalul principal (S o k o l o v). Sucul pancreatic din porțiunea inferioară a glandei trebuie să se scurgă deci în afară, pe cînd cel din porțiunea superioară se scurge, prin micul canal, în intestin. Din păcate, această variantă nu este atît de bine pusă la punct pe cît ar merita (analogie cu micul stomac). Pe baza materialului de care dispunem, distribuția canalelor în masa glandulară variază foarte mult și este uneori extrem de complexă, astfel încît putem greși în calculele noastre. De pildă, se întîmplă uneori ca din porțiunea inferioară a glandei, mai mică, sucul să se scurgă în micul canal, pe cînd din porțiunea superioară, mult mai mare, să se scurgă în cel mare.

În sfîrșit, varianta cea mai simplă a fistulei descrise inițial s-a dovedit deocamdată cea mai practică (B a b k i n [4]). După ce fistula obișnuită s-a cicatrizat complet și pe piele apare papila mucoasei cu orificiul normal al canalului pancreatic, se disecă extrem de atent mucoasa și pe sub ea se secționează canalul pancreatic. Apoi marginile canalului sînt fixate cu

grijă prin puncte de sutură la marginile micii incizii. Deoarece după extirparea mucoasei intestinale fermentul proteolitic din sucul pancreatic este aproape sau complet inactiv (D e l e z e n n e şi F r o u i n), secreţia nu mai exercită nici o acţiune iritantă şi distructivă asupra pielii sau a plăgii, care începe să se cicatrizeze rapid. Prin sondaje precaute, practicate zilnic în orificiul canalului pancreatic, putem face să se organizeze un adevărat traiect cicatriceal de intrare în canalul pancreatic, ceea ce prezintă un mare avantaj. Cînd nu se recoltează suc, traiectul cicatriceal se închide, datorită elasticităţii sale şi consecutiv mobilizării şi întinderii pielii. Prin urmare, sucul se scurge prin micul canal în intestin şi peretele abdominal rămîne perfect uscat. În cursul observaţiilor în legătură cu procesul de secreţie şi pentru recoltarea sucului în cursul experienţei introducem în canalul pancreatic, prin traiectul cicatriceal, un tub de metal sau de sticlă, fixat printr-un tub subţire de cauciuc, legat în jurul trunchiului. Cîinii cu asemenea fistule pot fi folosiţi mulţi ani în şir în laborator, bucurîndu-se de o sănătate excelentă.

Trebuie să mai menţionez procedeul lui F o d e r à [5], publicat de mult şi cu ajutorul căruia se obţine în linii mari acelaşi lucru ca în ultima dintre variantele descrise. În acest procedeu se recomandă să se introducă şi să se fixeze în canalul pancreatic un tub special de metal, al cărui capăt este exteriorizat prin plaga abdominală. Datorită unui dispozitiv special al tubului, sucul se poate scurge, cînd în afară, cînd în intestin. Însă, deoarece nu există decît o singură lucrare publicată de autor în legătură cu această tehnică, şi cum ea n-a fost controlată de alţii, nu putem trage deocamdată nici o concluzie despre importanţa şi utilitatea ei practică.

Intervenţiile ulterioare pe pancreas sînt în legătură cu problema inervaţiei acestei glande. Deşi experienţele efectuate pînă acum nu lasă nici un dubiu în ce priveşte principalele caractere ale inervaţiei pancreasului, deoarece aceste experienţe au fost în mod inevitabil complexe şi particulare, teoria asupra acestei inervaţii n-a fost complet şi îndeobşte acceptată. De aceea consider util să descriu ceva mai amănunţit experienţele respective.

Întrucît, datorită condiţiilor fiziologice de activitate, nu se pot monta pe pancreas experienţe atît de precise, cu secţionarea nervilor săi, aşa cum reuşim să facem pentru glandele peptice, în explorarea inervaţiei pancreasului sîntem nevoiţi să punem accentul pe experienţele de excitare a nervilor, care au fost efectuate : 1) după intervenţii chirurgicale prealabile şi 2) sub formă de vivisecţii (P a v l o v [6]). În primul caz, se instituie la cîine o fistulă a marelui canal pancreatic, prevăzută cu o canulă (vechiul procedeu sau, preferabil, procedeul cel nou, descris mai sus)

şi se secţionează concomitent unul din vagi la nivelul gîtului. Capătul periferic al nervului se disecă pe o anumită întindere şi se fixează cu ajutorul unui punct de sutură imediat sub piele, pentru ca mai tîrziu să putem ajunge uşor la el, fără disecţie profundă. În a patra sau a cincea zi după operaţie, cîinele este aşezat în stativ şi se recoltează sucul cu ajutorul unei canule sau al unei pîlnii, cînd canula a fost eliminată. Scoţînd cu precauţie două sau trei fire de pe incizia cutanată, se trage uşor vagul afară din plagă şi se excită. Astfel se produce o excitaţie a nervilor secretori ai pancreasului, fără a acţiona asupra sensibilităţii animalului în cursul zilei de experienţă. Trebuie să adăugăm că, în cazul excitării vagului la 5 zile după secţionarea lui, nu constatăm rărirea bătăilor cardiace. Această formă de experienţă cu excitarea vagului este cea mai adecvată, deoarece dă efectul cel mai net şi mai rapid. Pentru ca experienţa să fie perfect concludentă, cîinele trebuie să prezinte o fistulă gastrică obişnuită, care ne permite să experimentăm doar cînd conţinutul stomacului are o reacţie alcalină, şi să controlăm reacţia în cursul experienţei.

Putem obţine, de altfel, un rezultat categoric şi în experienţe extemporanee, cu ajutorul unei serii întregi de vivisecţii. Experienţa începe printr-o secţionare rapidă a măduvei sub bulb, urmată imediat de traheotomie. În aceste operaţii putem administra în prealabil o narcoză cu cloroform, aşa cum s-a spus şi în legătură cu operaţiile pe glandele peptice. După traheotomie şi după instituirea respiraţiei artificiale, trebuie să legăm esofagul la nivelul gîtului pentru a evita balonarea stomacului, care atinge de obicei un grad însemnat, datorită mişcărilor de deglutiţie ale animalelor astfel operate. Pentru a evita rărirea pulsului după excitarea vagului, nervii se excită în cavitatea abdominală. În acest scop se rezecă, pe o lungime de 5—6 cm, 3—4 coaste, începînd cu a VII-a, de ambele părţi ale toracelui, cît se poate mai aproape de coloana vertebrală. După fiecare incizie cutanată se recomandă să se aplice pe coaste cîte două fire puternice, cu ajutorul unui cîrlig solid în formă de arc, prevăzut cu o ureche, introdus în cavitatea toracică, pentru a evita hemoragia provocată de secţionarea formaţiunilor intercostale şi de ciupirea coastelor cu pensele. Printr-unul din orificiile astfel practicate în cutia toracică putem ajunge cu uşurinţă la nervii vagi (decolînd mediastinul, pentru vagul situat de cealaltă parte). Se deschide în sfîrşit cavitatea abdominală. Acum se pune în primul rînd problema de a împiedica trecerea conţinutului gastric acid în intestin. O simplă ligatură aplicată pe pilor nu constituie o soluţie, deoarece astfel vagul îşi pierde acţiunea asupra pancreasului, întrucît trece probabil prin pilor spre pancreas. De aceea se practică în porţiunea pilorică o incizie longitudinală, pe o

întindere de 2—3 cm, începînd din dreptul porțiunii sale superioare; prin acest orificiu se evacuează tot conținutul lichid al stomacului. Apoi se prinde mucoasa într-un fir în bursă, pe toată circumferința pilorică. Porțiunea secționată a pilorului se umple cu meșe de vată îmbibate cu o soluție diluată de bicarbonat de sodiu. Se strînge apoi firul gros aplicat în bursă și astfel se izolează complet porțiunea pilorică de cea fundică. Se suturează în cele din urmă incizia sero-musculară. După terminarea experienței, se controlează reacția meșelor de vată, care rămîne totdeauna alcalină. În încheiere se introduce o canulă în marele canal pancreatic și se ligaturează micul canal.

Fibrele secretorii ale pancreasului mai pot fi asemenea excitate ușor din cavitatea toracică. Spațiul dintre duoden și stomac se disecă în modul cel mai adecvat, cu precauție, anterior, mai jos de pilor. Plexul nervos este situat alături de artera pancreatico-duodenală sau, mai exact, o înconjură. Excitarea acestui plex nervos disecat, secționat sau numai ridicat deasupra țesuturilor, provoacă un net efect secretor și prezintă chiar un avataj față de excitarea vagilor, întrucît în acest caz perioada latentă este mult mai scurtă (P o p e l s k i [7]).

Nervul splanhnic, al doilea nerv secretor al pancreasului, poate fi excitat: 1) în cavitatea toracică (operație identică cu cea descrisă pentru excitarea vagilor) și 2) prin procedeul retroperitoneal. Ultimul va fi descris în altă parte, în legătură cu experiențele de excitare a acetui nerv ca vasoconstrictor. Nervul este întîi secționat, respectîndu-se precauțiile chirurgicale obișnuite. Excitația se aplică abia după 6—7 zile, adică după ce degenerarea parțială a făcut ca nervul să-și piardă proprietățile vasoconstrictive (K u d r e v e ț k i [8]).

Printr-o serie întreagă de vivisecții (P o p e l s k i [9] și W e r t h e i m e r și L e p a g e [10]) s-a putut constata că secreția gastrică apărută sub influența acidului introdus în duoden și în porțiunea superioară a jejunului este complet independentă de sistemul nervos central și de marii ganglioni simpatici din cavitatea abdominală.

Se începe de obicei, fie prin narcotizarea animalului, urmată de o serie de diferite intervenții, fie dintr-o dată, prin secționarea măduvei. Se secționează ambii vagi la nivelul gîtului, nervii splanhnici și nervii simpatici din cavitatea toracică sau abdominală. Măduva se distruge, fie în spațiul dintre osul occipital și prima vertebră, fie mai jos, într-un spațiu intervertebral. Pentru a evita o scădere prea mare a tensiunii arteriale, se aplică ligaturi pe o parte însemnată din artere. În sfîrșit, se extirpă plexul nervos și ganglionii dispuși în spațiul dintre aortă, artera celiacă și artera mezenterică.

Pentru a constata dacă acidul acţionează asupra pancreasului prin intermediul sistemului nervos sau prin sînge (pur umoral), în afară de experienţele chimice, care vor fi descrise în altă parte, se efectuează o serie întreagă de vivisecţii, care trebuie prezentate aci.

Se pot secţiona toate fibrele care se văd în mezoul ansei intestinale izolate, prin secţiuni transversale din porţiunea superioară a jejunului, apoi se acţionează asupra pancreasului printr-un acid din această ansă (Starling şi Bayliss [11]). Alteori acidul este introdus în intestinul animalului şi se anastomozează artera intestinului cu vena unui alt animal; se supraveghează secreţia pancreatică a ultimului (Enriquez şi Hallion [12]).

Pentru studiul circulaţiei din pancreas s-a utilizat procedeul pletismografic (Francois Franck şi Hallion [13] şi O. May [14]). În acest scop se deschide cavitatea abdominală a unui animal (cîine) sub narcoză; incizia se face pe linia mediană, începînd de la apendicele xifoid, şi se asociază uneori cu o incizie oblică, mergînd de la apendicele xifoid, de-a lungul marginii inferioare a rebordului costal. Porţiunea pancreatică învecinată cu duodenul se disecă pentru pletismograf. Se leagă atent toate vasele mici care unesc artera şi vena pancreatico-duodenală cu duodenul.

Pentru cercetarea secreţiei limfatice în glanda pancreatică, introducem canula în canalul toracic; uneori se ligaturează vasele limfatice portale (Bainbridge [15]).

IV. FICATUL CA ORGAN SECRETOR DE BILĂ

Întrucît cîinele posedă o veziculă biliară în care se acumulează bila, trebuie să deosebim la nivelul ficatului, spre deosebire de toate celelalte glande digestive, o biliogeneză hepatică şi o excreţie a bilei în tractul digestiv. Deci, tehnica operatorie urmăreşte să cerceteze, fie elaborarea bilei de către ficat, fie trecerea bilei în tractul digestiv. Pentru primul scop servesc fistulele veziculei biliare şi ale coledocului; pentru al doilea, fistulele terminaţiei naturale a acestui canal (coledoc).

Diversele variante de fistulă a veziculei biliare, considerată ca una dintre cele mai simple, au fost realizate deosebit de frecvent şi de foarte multă vreme. Cea mai uşoară se instituie în felul următor: de-a lungul liniei albe, începînd de la apendicele xifoid, pe o lungime de 5—6 cm, se practică o incizie în hipocondrul drept. Se prinde cu degetele sau cu o pensă Péan vîrful veziculei biliare şi se trage atent spre unghiul superior al plăgii, unde se fixează cu cîteva puncte de sutură. Se suturează apoi restul plăgii, se rezecă vîrful veziculei biliare între punctele de sutură

și fistula este gata. Pătrunderea unei mici cantități de bilă în cavitatea peritoneală în cursul fixării veziculei biliare nu are consecințe grave.

După ce vezicula biliară a fost prinsă, fistula trebuie cateterizată zilnic, ca să nu se închidă. Pentru a obține bilă, se introduce pur și simplu un tub în fistulă, pentru un timp oarecare. Se mai poate introduce, în vezicula biliară exteriorizată în plagă, o canulă mică de metal, așa cum se procedează în fistulele gastrice obișnuite. Fixarea tubului nu reușește totdeauna, deoarece canula mică iese ușor din plaga încă necicatrizată. Nereușita poate fi însă evitată perfect prin varianta folosită de Dastre [1]. Tubul de fistulă fixat în vezicula biliară nu se scoate prin plaga operatorie prin care s-a pătruns în cavitatea abdominală, ci lateral, printr-un orificiu special practicat în peretele abdominal cu ajutorul unui trocar și al cărui diametru corespunde cu al tubului de fistulă. Astfel, canula de fistulă este fixată strîns dintr-o dată și pentru totdeauna de marginile orificiului obținut prin străpungere. După cîteva zile, totul se consolidează puternic.

Dacă este suficient să obținem permanent bilă pentru cercetările chimice și fiziologice, tehnica operatorie descrisă mai sus este perfect adecvată. Însă, dacă experiența urmărește să precizeze condițiile de elaborare a bilei în ficat, în afară de operația principală trebuie să rezecăm coledocul, pentru a împiedica pătrunderea unei părți din bila secretată în intestin. Nici ligatura, nici simpla secționare a coledocului nu asigură impermeabilitatea acestui conduct pentru un timp mai îndelungat.

A. Tschermak [2] a ameliorat considerabil tehnica descrisă mai sus. Prin fistulă se exteriorizează numai o anumită parte din bilă, pe cînd cealaltă parte se evacuează continuu și regulat în tractul intestinal. Acest lucru este posibil, deoarece vezicula biliară primește bilă din ficat prin cîteva canale plasate de-a lungul veziculei și avînd gîtul în continuarea coledocului. Dacă după instituirea unei fistule biliare obișnuite se izolează printr-un fir de ligatură sau printr-o incizie gîtul veziculei de baza ei, o parte din bilă, din cîteva canale, va pătrunde în fundul veziculei și prin orificiul de fistulă se va evacua în afară. O altă parte, din alte canale, se adună în gîtul veziculei și în canalul coledoc, pătrunzînd la un moment dat în tractul digestiv (fig. 3).

Fistulele instituite pe diverse porțiuni ale coledocului prezintă o valoare fiziologică identică cu a fistulei veziculei biliare. Instituirea extemporanee a unei asemenea fistule nu prezintă nici o dificultate. Se deschide coledocul, se introduce în el și se fixează printr-un fir de ligatură o canulă îndreptată spre centru. Este în schimb foarte greu de instituit o fistulă definitivă a coledocului.

O variantă de fistulă a coledocului, perfect adecvată scopului, a fost propusă de S. Levaşev [3], dar nu a fost încă utilizată, nici controlată. Într-un orificiu artificial, practicat lateral, pe coledoc, se introduce un tub drept, deschis la ambele capete şi prevăzut cu un orificiu lateral. O dată introdus în coledoc, tubul este rotat în aşa fel încît orificiul său lateral să se găsească în faţa orificiului canalului coledoc.

Prin orificiul practicat în coledoc se înşurubează în unghi drept, în orificiul lateral al tubului, un alt tub, astfel că în coledoc se găseşte fixat un tub în formă de *T*. Tubul înşurubat este exteriorizat prin plaga abdominală şi fixat în ea.

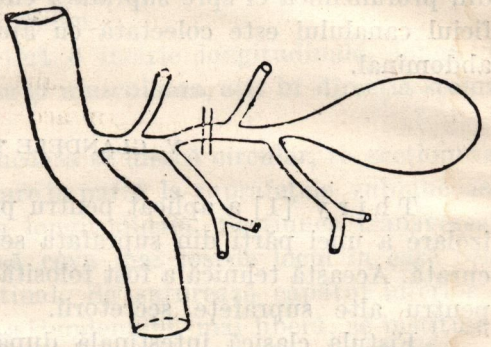


Fig. 3

Fistula instituită pe terminaţia normală a coledocului trebuie să aibă o însemnătate diferită de a celorlalte fistule, deoarece condiţiile de trecere a bilei în tractul digestiv şi raporturile dintre aceste condiţii şi procesul de digestie pot fi studiate numai printr-un asemenea procedeu. Simpla transplantare în orificiul plăgii abdominale a unei porţiuni din peretele duodenal, incluzînd orificiul normal al coledocului, aşa cum se face în cazul pancreasului, nu reuşeşte în majoritatea cazurilor, deoarece coledocul se rupe de obicei, datorită tensiunii puternice la care este supus. Scopul este atins prin următoarea intervenţie (Briuno [4]): se excizează o porţiune din peretele duodenului, pe toată grosimea sa, de formă alungită, piriformă, lungă de aproximativ 1 cm. În centrul ei se află orificiul normal al coledocului. Capătul liber al lamboului se află mai jos de acest orificiu. Baza lamboului, cu ajutorul căreia rămîne unit cu peretele duodenal se află deasupra orificiului, orientat spre stomac. Porţiunea rezecată din perete este răsfrîntă la bază în sus, şi mucoasa ei este fixată puternic prin puncte de sutură la mucoasa intestinală. Orificiul care rămîne în intestin se suturează atent. Secreţia mucoasei din porţiunea superioară a orificiului, pe locul unde se răsfrînge lamboul, merită o deosebită grijă; altfel orificiul nu se cicatrizează bine. În felul acesta, orificiul coledocului este transplantat de pe faţa internă a peretelui intestinal pe cea externă. Apoi, duodenul este fixat în orificiul plăgii abdominale, prin locul unde se găseşte lamboul răsfrînt.

Pentru o bună cicatrizare, plaga trebuie îngrijită atent. Dacă plaga intestinală se redeschide, se poate obține o nouă cicatrizare prin separarea marginilor orificiului și aplicarea unor noi puncte de sutură. Acest procedeu prezintă și un neajuns: torsionarea canalului (prin răsfrîngerea lamboului) poate împiedica scurgerea bilei. Din aceste motive s-a încercat o modificare: după ce orificiul intestinal a fost suturat și intestinul propriu-zis fixat la plaga abdominală, lamboul se suturează la plagă mergînd din profunzimea ei spre suprafața cutanată. Bila care se scurge prin orificiul canalului este colectată cu ajutorul unei pîlnii fixate la peretele abdominal.

V. GLANDELE INTESTINALE

T h i r y [1] a aplicat pentru prima dată pe intestin tehnica sa de izolare a unei părți din suprafața secretorie, pentru a obține o secreție curată. Această tehnică a fost folosită ulterior pe larg în diverse variante, pentru alte suprafețe secretorii.

Fistula clasică intestinală după metoda Thiry se instituie în felul următor: printr-o incizie a peretelui abdominal se exteriorizează o ansă intestinală de o lungime oarecare; se rezecă prin incizii transversale un cilindru intestinal, lăsîndu-se indemn mezenterul respectiv.

Se suturează cap la cap segmentul superior și cel inferior al intestinului și se restabilește astfel continuitatea tractului digestiv. Porțiunea de intestin rezecată se suturează ermetic la unul din capete, iar celălalt se fixează în orificiul plăgii abdominale. Cele două capete ale intestinului secționat pot fi de asemenea anastomozate cu ajutorul butonului Murphy, dar acest procedeu nu prezintă nici un avantaj ca economie de timp sau securitate față de sutura obișnuită. Vom fi atenți ca porțiunea izolată de intestin să nu prolabeze prin orificiul de fistulă. În acest scop: 1) fixăm intestinul la plaga abdominală prin capătul superior, și nu prin cel inferior, pentru ca mișcările peristaltice să se producă dinspre orificiul fistulei spre interior, iar nu invers; 2) ansa intestinală poate fi îngustată prin excizarea unui fragment de intestin la nivelul capătului deschis.

Pentru recoltarea sucului folosim, fie o pîlnie fixată la peretele abdominal prin porțiunea ei mai lată, fie un tub de cauciuc perforat, introdus în intestin. V e l l a [2] a modificat întrucîtva fistula lui Thiry, suturînd ambele capete ale ansei intestinale rezecate în orificiul plăgii abdominale. Pentru a evita prolabarea intestinului recomandăm și în acest caz îngustarea capătului inferior al intestinului, suturînd pe o

oarecare întindere, unul la celălalt, cele două capete ale ansei intestinale în plaga abdominală.

În unele porțiuni ale intestinului, tehnica prezentată trebuie asociată cu alte intervenții. Ne referim în special la porțiunea superioară a intestinului, la acea parte a duodenului în care se găsesc glandele lui Brunner (Ponomarev [3]). Izolarea începe prin separarea intestinului de stomac, chiar în dreptul pilorului, fie printr-o simplă incizie transversală, fie printr-un procedeu cu totul deosebit, care tinde să păstreze integritatea nervilor ce trec de pe stomac pe duoden.

În dreptul pilorului se practică o incizie longitudinală, lungă de 3—4 cm, interesînd exclusiv seroasa și musculoasa, atît în direcția stomacului, cît și a intestinului.

Apoi, în dreptul pilorului, mucoasa se disecă circular, se secționează și cele două capete se suturează fiecare în parte la suprafețele submucoase. Se aplică apoi suturi și pe incizia longitudinală. Secțiunea transversală completă a intestinului se practică ceva mai jos de locul în care coledocul pătrunde în peretele intestinal. Se suturează capătul inferior a intestinului. În porțiunea mijlocie a duodenului, mai liberă, se instituie o gastro-enterostomie. Capătul inferior al porțiunii superioare a duodenului este fixat în plaga abdominală.

Urmînd absolut aceeași tehnică, se instituie de asemenea fistula duodenală. Capătul superior al porțiunii de intestin izolate se separă de restul intestinului numai pe seama mucoasei. Desigur că, în acest caz, capătul inferior al duodenului se fixează în orificiul lateral al segmentului său superior.

Mai există o variantă a fistulei Thiry. Porțiunea lungă de intestin rezecată se suturează cap la cap, astfel încît se formează un inel cavitar închis. Se instituie apoi un orificiu lateral obișnuit de fistulă, care se deschide în afară, fie pur și simplu prin plaga operatorie abdominală, fie prin intermediul unei canule (Șepovalnikov [4]).

Pentru a soluționa unele probleme în legătură cu secreția intestinală, se instituie cîteva fistule Thiry la același animal.

În afară de fistula Thiry și de variantele ei, în numeroase cazuri este necesară o fistulă laterală obișnuită, instituită într-o anumită porțiune a intestinului, sau chiar de cîteva fistule practicate concomitent, în diverse locuri. O asemenea fistulă, prevăzută cu o canulă obișnuită (cu discuri la capete), care se instituia înainte ca o fistulă gastrică obișnuită, reclama îngrijiri postoperatorii foarte laborioase și totuși deseori eșua. Spre deosebire de cazul fistulei gastrice obișnuite, orificiul ei se cicatrizează în acest caz extrem de lent, producîndu-se de obicei o pierdere considerabilă de

conținut intestinal, ceea ce duce la slăbirea și chiar la moartea animalului. Iată de ce procedeul lui Dastre pentru vezicula biliară prezintă un avantaj uriaș , în cazul fistulei intestinale laterale. Operația după acest procedeu se execută în modul următor :

Printr-o incizie a peretelui abdominal, lungă de 4—6 cm, se trage în afară porțiunea respectivă a intestinului, se incizează peretele intestinal și printr-un fir în bursă se fixează puternic în intestin o canulă prevăzută cu un disc. Celălalt capăt al canulei, filetat pe suprafața externă, rămîne deocamdată fără disc (fig. 4). Se trec prin peretele intestinului, dispus pe discul inferior, 4 fire de mătase în patru locuri diferite. Apoi se străpunge peretele abdominal cu un trocar, de o parte sau de alta a plăgii operatorii. Cu ajutorul tubului de trocar, canula este trecută prin acest orificiu. Capetele celor 4 fire de mătase, menționate mai sus, sînt trecute cu ajutorul unui ac Reverdin la locurile corespunzătoare prin peretele abdominal, unde sînt legate. În felul acesta, intestinul este fixat solid la peretele abdominal. Pentru a asigura aderențe mai bune, înconjurăm cu un cerc de epiploon porțiunea de intestin astfel suturată. Cavitatea abdominală se închide în ordinea obișnuită, iar pe capătul superior al canulei se înșurubează discul. După cîteva zile, fistula este complet constituită și rămîne totdeauna utilizabilă, fără să cauzeze nici cea mai mică dificultate în ce privește îngrijirile postoperatorii. Firele care fixează intestinul se scot după 1—2 zile.

Fig. 4

Dacă urmărim scopuri speciale pentru o fistulă intestinală obișnuită laterală, alegem tuburi de fistulă de forme și mărimi diferite (circulare sau ovale), la care adaptăm piese suplimentare. Astfel, la peretele intern se sudează un tub subțire, prin intermediul căruia se introduc diverse lichide în intestin (C o h n h e i m), independent de lumenul tubului de fistulă. Pe de altă parte, lumenul tubului (care în acest caz trebuie să fie oval) este împărțit printr-un sept longitudinal, care separă o porțiune de intestin de cealaltă (L o n d o n [5]).

Utilizînd procedeul de gastrotomie folosit la om, R o s e n b e r g a instituit la cîini o fistulă intestinală laterală, fără canulă, care se închide singură, prevăzută cu un dop. Iată descrierea dată de autorul acestui procedeu : „Practic o incizie lungă de aproximativ 8 cm, fie de-a lungul rebordului costal drept, fie ceva mai înăuntru de linia mamelonară dreaptă ; desfac straturile abdominale și fixez pielea la peritoneul parietal.

Apoi exteriorizez porțiunea pilorică a stomacului și duodenului în plagă, astfel ca în unghiul inferior al plăgii să apară porțiunea superioară a duodenului, lungă de aproximativ 1,5 cm, iar cealaltă parte din plagă să fie umplută de stomac. În această poziție suturez stomacul și intestinul la pielea de care am fixat peritoneul. Practic acum pe porțiunea pilorică a stomacului o incizie lungă de 5 cm, care se termină exact acolo unde stomacul se continuă cu duodenul. Incizia interesează numai seroasa și musculoasa, descoperind mucoasa. Pornind de la această incizie, disec pe o întindere de cel puțin 1,5 cm, lamboul sero-muscular de mucoasă, de ambele părți. Deschid mucoasa duodenului tocmai în locul unde se continuă cu cea a stomacului și introduc în orificiu un tub de cauciuc cu pereți groși, închis în direcția stomacului. Suturînd peste tub lamboul sero-muscular dintr-o parte la lamboul corespunzător de cealaltă parte, astfel încît fiecare punct de sutură să prindă și peretele canulei, fixez ultima în poziția respectivă, între stratul sero-muscular și mucoasa stomacului.

„Plaga se pudrează cu un praf inert folosit în chirurgie și se acoperă cu cute de piele normală, care se suturează deasupra plăgii. După 5—8 zile, firele se taie și canula se elimină. Pentru a preveni cicatrizarea straturilor peretelui gastric, este suficient să introducem zilnic în orificiu, timp de 15—30 de minute, un bastonaș de sticlă sau de cauciuc. După 4—6 săptămîni, fistula este constituită. Timp de 6 zile după operație, cîinele nu primește nici un fel de hrană. Din a doua zi i se injectează subcutanat cîte 400—700 cm^3 soluție cloruro-sodică izotonică. Începînd din a șasea zi, cîinele primește mici rații de lapte etc."

Dintre celelalte intervenții în legătură cu fiziologia glandelor intestinale, ne rămîne să menționăm numai secționarea nervilor mezenterici. După M o r e a u [6] și H a n n a u [7], ea se execută în felul următor: condiția principală este ca absolut toți nervii să fie secționați fără a leza vreun vas sanguin. Pentru a căuta nervii, se utilizează o sondă canelată în formă de stilet, întrucîtva curbată la vîrf (care trebuie să fie bont); canelura sondei se află pe suprafața concavă a curburii. Instrumentul este introdus pe sub una din foițele mezenterului, în direcția vaselor, de preferat deasupra venei. Foița mezenterică ridicată pe sondă se secționează cu foarfecele, pe o întindere de 1 cm.

Nervul care se află dispus deasupra venei este luat pe sondă și secționat. Apoi, cu vîrful instrumentului se separă toată adventiția și vasul este denudat. Urmînd apoi absolut același procedeu, se izolează artera și se secționează nervii întîlniți. Dacă nu se găsesc alte vase, cele izolate sînt ridicate și tot ce rămîne se secționează în masă.

BIBLIOGRAFIE [1]

Cl. Bernard, *Leçons de physiologie expérimentale*, 1856; *Leçons sur le système nerveux*, 1858; *Leçons sur les liquides*, 1859; *Leçons de physiologie opératoire*, 1879.
R. Heidenhain, *Hermann's Handbuch der Physiologie*, Bd. V [1883].

I. *Glandele salivare*

[1]. Schiff, *Leçons sur la physiologie de la digestion*, 1867.
[2]. Cl. Bernard, *Leçons de physiologie expérimentale*, 1856.
[3]. D. L. Glinski, Tr. Obs. rusk. vrac. v St. Petersburg, 1895 [t. 61, mai, p. 340—341].
[4]. C. Ludwig, *Lehrbuch der Physiologie*, 1861.
[5]. L. B. Popelski, *Disertaţie*, St. Petersburg, 1896.
[6]. W. M. Bayliss a. E. H. Starling, Journ. of Physiol., vol. 28 [nr. 5, 1902, p. 325—353].
[7]. F. Nawrotzky, Studien d. Physiol. Inst. zu Breslau, Bd. 4, 1868.
[8]. R. Heidenhain, l. cit.
[9]. M. Lavdovski, Archiv f. mikroskop. Anat., Bd. 13, 1876.
[10]. M. Frey, Ludwig's Arbeiten, XI, 1877, S. 89—107.
[11]. J. N. Langley, Journ. of Physiol., vol. 10, 1889 [p. 291—328, 433—457].
[12]. Burton-Opitz, ibid., vol. 30, 1904 [nr. 2, p. 132—142].
[13]. J. Barcroft, ibid., vol. 27, 1901 [nr. 1—2, p. 31—47].
[14]. D. Sc. Bunch, ibid., vol. 26, 1900—1901 [nr. 1—2, p. 1—29].
[15]. B. A. Bainbridge, ibid. [vol. 26, nr. 1—2, 1900—1901, p. 79—91].
[16]. G. S. Ovsianiţki, *Disertaţie*, St. Petersburg, 1891.

II. *Glandele gastrice*

[1]. I. P. Pavlov şi E. O. Şumova-Simanovskaia, Archiv f. Anat. u. Physiol 1895 [Physiol. Abt., S. 53—69].
[2]. Frémont, Bull. de l'Acad. de Méd. Paris, 1895 [t. 34, p. 509].
[3]. R. Heidenhain, Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol. Bd. XIX [1879, S. 148—166].
[4]. I. P. Pavlov, Tr. Obs. rusk. vrac. v St. Petersburg, 1894 [t. 60, p. 24—28].
[5]. M. Hepp, C. R. de la Soc. de Biol., Paris, 1905 [t. 59, p. 662—664].
[6]. R. Heidenhain, Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XVIII [1878, S. 167—171].
[7]. J. H. Äkermann, Skand. Archiv. f. Physiol. 1895 [Bd. 5, S. 134—149].
[8]. S. Kresteff, Revue méd. de la Suisse rom. 1899 [t. 21, 7, p. 452].
[9]. A. I. Şemiakin, Arhiv biol. nauk, t. X [1903, p. 89—170].
[10]. A. S. Sokolov, *Disertaţie*, St. Petersburg, 1904.
[11]. V. Gross, Archiv für Verdauungskrankheiten, Bd. 12 [1906, S. 507—516].
[12]. A. G. Genzmer, Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol., Bd. VIII [1874, S. 101—121].
[13]. I. P. Pavlov şi E. O. Şumova-Simanovskaia (vezi [1]).
[14]. Claude Bernard, *Leçons sur le système nerveux*, 1858.
[15]. L. K. Krehl, Archiv f. Anat. und Physiol. 1892 [Physiol. Abt., S. 278—290].
[16]. N. P. Jürgens, Arhiv biol. nauk, t. I [1892, p. 322—349].
[17]. Schiff, l. cit.

[1] Datele dintre parantezele drepte sînt ale redacţiei. — (*Nota redacţiei ruse*).

[18]. A. F. Frouin et E. Pozerski, C. R. de la Soc. de Biol., Paris, 1904 [t. 56, p. 203—204].
[19]. L. A. Orbeli, Arhiv biol. nauk, t. XII [1906, p. 68—100].
[20]. V. G. Uşakov, idem, t. IV [1896, p. 425—448].

III. *Pancreasul*

[1]. N. O. Bernstein, Ber. der königl. Sächsisch. Ges. d. Wiss. zu Leipzig, 1869 [Bd. 21 S. 96—131].
[2]. I. P. Pavlov, Tr. Obs. rusk. vrac. v St. Petersburg, 1897.
[3]. R. Heidenhain, l. cit.
[4]. B. P. Babkin, Izv. Voenno-mediţ. akad. St. Petersburg, 1904 [t. IX, p. 93, 189].
[5]. Ph. A. Foderà, Untersuch. z. Naturlehre d. Mensch. u. d. Tiere, 1896 [Bd. XVI, S. 79—81].
[6]. I. P. Pavlov, Archiv f. Anat. u. Physiol., 1893 [Physiol. Abt., Suppl. Band., S. 176—200].
[7]. L. B. Popelski, *Disertaţie*, St. Petersburg, 1896.
[8]. B. B. Kudreveţki, Archiv f. Anat. u. Physiol., 1894 [Physiol. Abt., S. 83—116].
[9]. L. Popelski, Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol. Bd. LXXXVI [1901, S. 215—246].
[10]. E. Wertheimer et L. Lepage, Journ. de physiol. et de pathol. génér., 1901 [t. 3, p. 221, 335—348, 363—374].
[11]. W. M. Bayliss a. E. H. Starling, Journ. of. Physiol,. vol. 28, 1902 [nr. 5, p. 325—353].
[12]. Enriquez et Hallion, C.R. de la Soc. de Biol., Paris, 1903 [t. 55, p. 233, 234 363, 364].
[13]. François-Franck et L. Hallion, ibid., 1896 [t. 3, p. 561—563].
[14]. O. May, Journ. of. Physiol., vol. 30 [nr. 5—6, 1904, p. 400—413].
[15]. F. A. Bainbridge, ibid., vol. 32 [nr. 1, 1905, p. 1—7].

IV. *Ficatul ca organ biliformator*

[1]. A. Dastre, Archiv de physiol., 1890 [sér. 5, t. 2, p. 315—330, 714—723, 800—809].
[2]. A. Tschermak, Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol., Bd. LXXXII [1900, S. 57—59].
[3]. S. V. Levaşev, ibid. Bd. XXX [1883, S. 535—543].
[4]. G. G. Briuno, Arhiv biol. nauk, t. VII [1899, p. 87—143].

V. *Glandele intestinale*

[1]. L. T. Thiry, Sitzungsber. d. Wien. Akad., 1864 [Bd. 50, 1. Abt., S. 77—96].
[2]. Vella, Untersuch. z. Naturlehre d. Mensch. u. d. Tiere, Bd. XII.
[3]. Z. I. Ponomarev, *Disertaţie*, St. Petersburg, 1902.
[4]. N. P. Şepovalnikov, *Disertaţie*, St. Petersburg, 1899.
[5]. E. S. London, Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. XLVI [1905, S. 381—385].
[6]. Moreau, Zentralbl. d. med. Wissensch., 1868, und Bull. de l'Acad. de méd., t. 35.
[7]. A. Hanau, Zeitschr. f. Biol., 1886 [Bd. 22, S. 195—235].

TABLA DE MATERII

Pag.

Prelegeri asupra activităţii principalelor glande digestive 9

Prefaţă la ediţia întîi 13
Prefaţă la ediţia a doua 15
Prefaţă la ediţia a treia 19

Prelegerea întîi
Privire generală asupra obiectului de studiu. — Metoda 21

Prelegerea a doua
Activitatea glandelor în cursul digestiei 38

Prelegerea a treia
Nervii centrifugi ai glandelor gastrice şi ai pancreasului 59

Prelegerea a patra
Schema generală a activităţii aparatului de inervaţie în ansamblu. Activitatea aparatului de inervaţie a glandelor salivare. Pofta de mîncare, primul şi cel mai puternic excitant al nervilor glandelor gastrice. 78

Prelegerea a cincea
Locul şi importanţa secreţiei psihice sau a poftei de mîncare în activitatea generală secretorie a stomacului. — Ineficacitatea excitării mecanice a aparatului de inervaţie a glandelor gastrice 91

Prelegerea a şasea
Excitanţii chimici ai aparatului de inervaţie al glandelor gastrice. — Justificarea metodei micului stomac izolat şi localizarea excitanţilor chimici. — Date istorice 108

Prelegerea a şaptea
Excitanţii normali ai aparatului de inervaţie a pancreasului. — Trecere în revistă a materialului prezentat şi sarcinile cercetărilor viitoare 128

Prelegerea a opta
Datele de fiziologie, instinctul oamenilor şi empirismul în medicină 146

Lucrările autorului şi ale colaboratorilor săi, folosite pentru redactarea „Prelegerilor" 163

Pag.

Lista lucrărilor despre fiziologia digestiei, efectuate în laboratorul prof. I. P. Pavlov după ediția din 1897 a „Prelegerilor despre activitatea principalelor glande digestive" 165

Lista lucrărilor despre fiziologia digestiei efectuate în laboratorul prof. I. P. Pavlov după cea de-a doua ediție a „Prelegerilor" din 1907 172

Index de autori 174

Index alfabetic 175

Articole privind probleme de fiziologie a digestiei (1897—1911) 179

Experiență patologo-terapeutică în legătură cu secreția gastrică la câine 181
Cu privire la activitatea secretorie a stomacului în caz de inaniție 186
Contribuții la problema locului unde se formează ureea la mamifere. 190

Stadiul actual de unificare experimentală a celor mai importante domenii ale medicinei pornind de la exemplul digestiei 201

Chirurgia fiziologică a tractului digestiv 231
Bibliografie 267

Identitatea pepsinei cu chimozina 269
Identitatea pepsinei cu chimozina 277
Discurs rostit la Stockholm la 12 decembrie 1904, la primirea premiului Nobel. . 280
Acțiunea de proteoliză și cea de coagulare a laptelui exercitate de diversele sucuri digestive țin de aceiași proteofermenți 295
Acțiunea de proteoliză și cea de coagulare a laptelui, exercitate de diversele sucuri digestive țin de aceiași proteofermenți. 305

Activitatea externă a glandelor digestive și mecanismul ei. 331

Unele observații de laborator 417
Tehnica chirurgicală în studiul glandelor digestive 419

Bibliografie 460

Dat la cules: 04.02.1957. Bun de tipar: 30.05.1957. Tiraj: 2000. Hîrtie velină 80 gr./m². Format 16/70 × 100. Coli editoriale: 30,1. Coli de tipar 29. A. 638/1957
Indicele de clasificare pentru bibliotecile mari și mici 612(081)

Tiparul executat sub com. nr. 336 la Intreprinderea poligrafică nr. 3, B-dul 6 Martie nr. 29 — București, R.P.R.

ERATĂ

Pag.	rîndul	în loc de :	se va citi :
59	4 de jos	săruri organice	săruri neorganice
60	4 de sus	sărurilor organice	sărurilor neorganice
161	2 de jos	tractului digestive	tractului digestiv e
237	17 de jos	Canalul Stensen	Canalul Stenon
242	13 de sus	superior	inferior
422	11 de sus	canalului lui Stensen	canalului lui Stenon

c. 336. I. P. Pavlov — Opere complete, vol. II, cartea II.

Lei 24,50